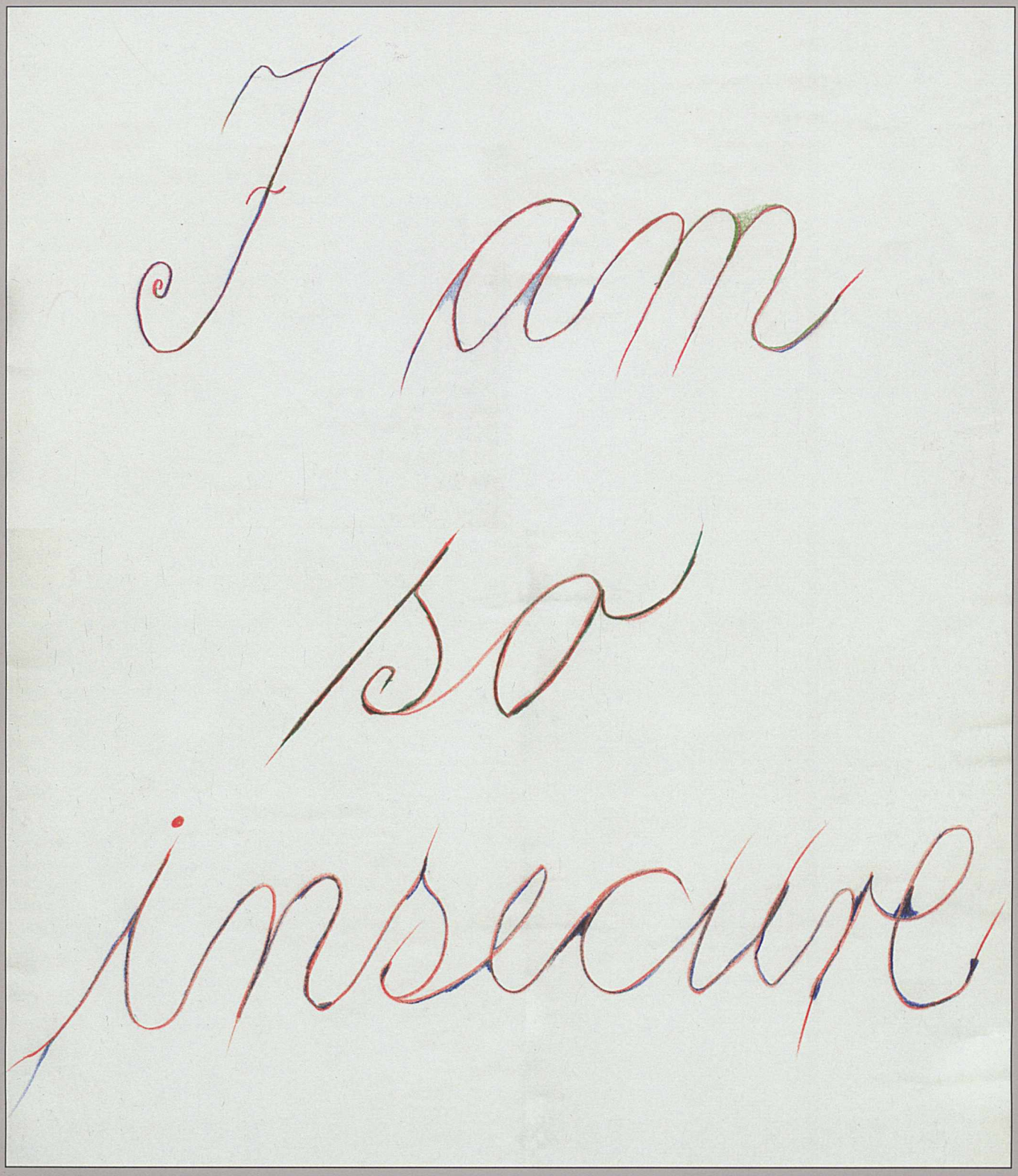
Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



3/2003



Nýir tónar í meðferð við geðklofa **ZELDOX® (ZIPRASIDON)**

Zeldox
Pfizer ApS
Hylki, HART: N 05AE 04 Hvert hylki inniheldur: Zíprasídon 20 mg, 40 mg, 60 mg eða 80 mg. Laktósu. **Stungulyfsstofn og leysir, lausn;** N 05AE 04 1 ml inniheldur: Zíprasídon 20 mg, súlfóbútýl eter beta-cýklódextrín natríum 294,33 mg. *Leysir:* Vatn í stungulyf. **Ábendingar:** Zeldox hylki til meðferðar á geðklofa. Zeldox stungulyfsstofn og leysir, lausn er ætlað til meðferðar á bráðum æsingi geðklofasjúklinga, í mesta lagi í 3 daga í röð þegar meðferð til inntöku hentar ekki. Hætta skal meðferð með Zeldox stungulyfsstofni og leysi, lausn og breyta yfir í gjöf til inntöku um leið og klínískt ástand leyfir. Sjá milliverkanir og sérstaka varúð varðandi mögulega lengingu á QT-bili. **Skömmtun: Fullorðnir:** Zeldox hylki: Ráðlagður skammtur, við bráða meðferð, er 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Lyfið á að taka með mat. Skömmtum má síðan breyta, háð klínísku ástandi einstaklingsins, að hámarksskammti sem er 80 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Ef þurfa þykir má auka skammta þannig að ráðlagður hámarksskammtur náist á þriðja degi meðferðar. Sjúklingar í viðhaldsmeðferð eiga að fá minnsta virkan skammt. Zeldox i.m.: Til notkunar í vöðva þegar meðferð til inntöku er ekki talin henta. Ráðlagður skammtur er 10 mg gefið eftir þörfum að hámarksskammti sem er 40 mg á dag. 10 mg skammta má gefa á 2 klukkustunda fresti. Sumir sjúklingar gætu þurft 20 mg upphafsskammt sem má fylgja eftir með 10 mg til viðbótar eftir 4 klukkustundir. Eftir það má gefa 10 mg skammta á tveggja klukkustunda fresti að hámarks dagskammti sem er 40 mg. Gjöf zíprasídons í vöðva lengur en 3 daga í röð hefur ekki verið rannsökuð. Ef þörf er á langtíma meðferð ætti að skipta yfir á zíprasídon hýdróklóríð hylki til inntöku, allt að 80 mg tvisvar sinnum á sólarhring, eins fljótt og mögulegt er. **Aldraðir:** Zeldox hylki: Hjá 65 ára og eldri þarf hugsanlega að minnka upphafsskammt en það fer eftir klínísku ástandi. Zeldox i.m.: Klínísk reynsla af i.m. meðferð hjá öldruðum (> 65 ára) er takmörkuð. Ekki er mælt með meðferð með stungulyfinu hjá þessum sjúklingahópi. **Börn:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Skert lifrarstarfsemi:** Hugleiða þarf minni skammta. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtun hylkja en stungulyf til notkunar í vöðva á að nota með varúð. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir zíprasídoni eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt lenging á QT-bili. Meðfætt langt QT heilkenni. Nýafstaðin bráð kransæðastífla. Ómeðhöndluð hjartabilun. Hjartsláttartruflanir sem eru meðhöndlaðar með lyfjum úr flokki IA og III við hjartsláttartruflunum. Samtímis meðferð með lyfjum sem lengja QT-bil svo sem lyf við hjartsláttartruflunum úr flokki IA og III, arsenictríoxíð, halófantrín, levómetadýl acetat, mesóridasín, tíróidasín, pímósíð, sparfloxacín, gatifloxacín, moxifloxasín, dólasetrón mesýlat, meflókín, sertindól eða cisapríð. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur:** Til að sannkenna þá sjúklinga sem zíprasídón meðferð er ekki ráðlögð hjá þarf læknisskoðun, fyrri lyfjasaga og mat á fjölskyldusögu að liggja fyrir. Zíprasídon veldur lítilli eða í meðallagi mikilli skammtaháðri lengingu á QT-bili (sjá frábendingar og milliverkanir). Zíprasídon á því ekki að gefa samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að lengja QT-bil. Gæta þarf varúðar hjá sjúklingum með verulega hægan hjartslátt. Truflun á saltajafnvægi t.d. blóðkalíumlækkun og blóðmagnesíumlækkun eykur líkurnar á hættulegum hjartsláttartruflunum og þarf því að leiðrétta áður en meðferð með zíprasídoni hefst. Áður en meðferð sjúklinga með hjartasjúkdóma sem hafa náð jafnvægi hefst þarf að meta þörf fyrir hjartalínurit. Ef QTc-bil er >500 msek. er mælt með að hætta meðferð. Öryggi og verkun zíprasídons hjá börnum og unglingum hefur ekki verið staðfest. Ekki hefur verið greint frá illkynja sefunarheilkenni (NMS) hjá sjúklingum sem fengu zíprasídon í klínískum rannsóknum. Við NMS ætti að hætta töku lyfsins. Ef einkenna um síðkomna hreyfitruflun verður vart, þarf að íhuga að minnka skammta eða hætta töku zíprasídons. Mælt er með því að gæta varúðar þegar sjúklingar með sögu um krampa eru meðhöndlaðir. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Nánar varðandi Zeldox i.m.: Sundl, hraðtaktur og réttstöðuþrýstingsfall er ekki óalgengt hjá sjúklingum eftir gjöf zíprasídons í vöðva. Greint hefur verið frá einstaka tilviki um háþrýsting. Gæta skal varúðar, sérstaklega hjá göngudeildarsjúklingum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið er ekki ætlað þunguðum konum eða konum með barn á brjósti. **Milliverkanir:** Samtímis meðferð með karbamasepíni getur lækkað plasmastyrk Zeldox um u.þ.b. 35%. Allar rannsóknir á milliverkunum hafa farið fram á Zeldox hylkjum. Sjá frábendingar. **Aukaverkanir:** Zeldox hylki hafa verið gefin meira en 5.500 einstaklingum. Algengasta aukaverkunin var slen. Aukaverkanir (1%): Þróttleysi, höfuðverkur, hægðatregða, munnþurrkur, meltingartruflun, aukin munnvatnsmyndun, ógleði, uppköst, geðæsing, óeirð, sundl, truflað vöðvaspenna, utanstrýtueinkenni, ofstæling, skjálfti, brengluð sjón. Sum einkenni sem voru skráð sem aukaverkanir geta tengst einkennum undirliggjandi sjúkdóma. Zeldox til notkunar í vöðva hefur verið gefið meira en 1.000 einstaklingum. Algengustu aukaverkanir sem komu fram voru verkur á stungustað, ógleði, slen og sundl. Aukaverkanir (1%): þróttleysi, höfuðverkur, háþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall, niðurgangur, óeirð. **Ofskömmtun:** Ekkert sértækt mótefni er til fyrir zíprasídóni. **Pakkningar og verð, 1. mars 2002;** Zeldox hylki 40 mg 56 stk.: 18.096 kr., Zeldox hylki 60 mg 56 stk.: 22.542 kr., Zeldox hylki 80 mg 56 stk.: 26.174 kr. Zeldox stungulyfsstofn og leysir 20 mg/ml 1 stk.: 2.541 kr. Lyfið er lyfseðilsskylt. Stungulyf er S merkt. Greiðslufyrirkomulag: 0. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá. Umboðs-og dreifingaraðili: Pharmaco hf.**

Pfizer/Pharmaco hf. • Hörgatúni 2
212 Garðabæ • Sími 535 7000

183 Ritstjórnargreinar:
ALLHAT rannsóknin: Á að setja alla blóðþrýstingsmeðferð undir sama hatt?
Karl Andersen

187 **Lýðheilsa og blinduvarnir**
Einar Stefánsson, Friðbert Jónasson, Guðmundur Viggósson

191 **Aldursbundnar breytingar á þéttni kalkkirtlahormóns kannaðar með mismunandi rannsóknaraðferðum**
Jakob Pétur Jóhannesson, Ólafur Skúli Indriðason, Leifur Franzson, Gunnar Sigurðsson

Hefðbundnar aðferðir við mælingar á kalkkirtlahormóni mæla bæði virka formið og niðurbrotsefnin. Ný aðferð hefur verið þróuð sem talin er aðeins mæla hið virka form kalkkirtlahormóns. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna hvort hægt væri að útskýra aukið magn hormónsins sem fylgir aldri, þyngd og versnandi nýrnastarfsemi með miklu magni niðurbrotsefna.

199 **Ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur: Hlutverk í læknisfræði**
Ólafur Skúli Indriðason, Runólfur Pálsson, Viðar Örn Eðvarðsson

Í þessari yfirlitsgrein er fjallað um gildi ómega-3 fjölómettaðra fitusýra í læknisfræði og helstu rannsóknir sem farið hafa fram á notkun þeirra við meðferð sjúkdóma. Fjölmargar rannsóknir liggja nú fyrir um þetta efni þar sem sýnt er fram á ávinning þessara fitusýra gagnvart hjarta- og æðasjúkdómum, langvinnum bólgusjúkdómum og iktsýki, auk gildi þeirra fyrir taugaþroska ungbarna, svo dæmi séu nefnd.

215 **Lokuð fleiðrusýnataka með nál á Íslandi árin 1990-1999**
Jónas Geir Einarsson, Helgi J. Ísaksson, Gunnar Guðmundsson

Lokuð fleiðrusýnataka er gerð til að finna orsök fyrir vökvasöfnun í fleiðruholi sem ekki hefur fundist skýring á með vökvarannsókn eingöngu. Hjá Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði voru athuguð vefjarannsóknasvör allra fleiðrusýna frá 1990-99. Dregin er sú ályktun að þessi aðferð hafi lágt næmi í greiningu illkynja æxla en það má auka með frumurannsókn á vökvanum.

221 **Nýr doktor í læknisfræði: Gylfi Óskarsson**

Heimasíða Læknablaðsins
http://lb.icemed.is

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

3. tbl. 89. árg. Mars 2003

Aðsetur
Hlíðasmári 8, 201 Kópavogi

Útgefandi
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

Símar
Læknafélög: 564 4100
Læknablaðið: 564 4104
Bréfasími (fax): 564 4106

Læknablaðið á netinu
http://lb.icemed.is

Ritstjórn
Emil L. Sigurðsson
Hannes Petersen
Jóhannes Björnsson
Karl Andersen
Ragnheiður Inga Bjarnadóttir
Vilhjálmur Rafnsson ábm.

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@icemed.is

Auglýsingastjóri og ritari
Ragnheiður K. Thorarensen
ragnh@icemed.is

Blaðamennska/umbrot
Þröstur Haraldsson
umbrot@icemed.is

Upplag
1.600

Áskrift
6.840,- m.vsk.
Lausasala
700,- m.vsk.

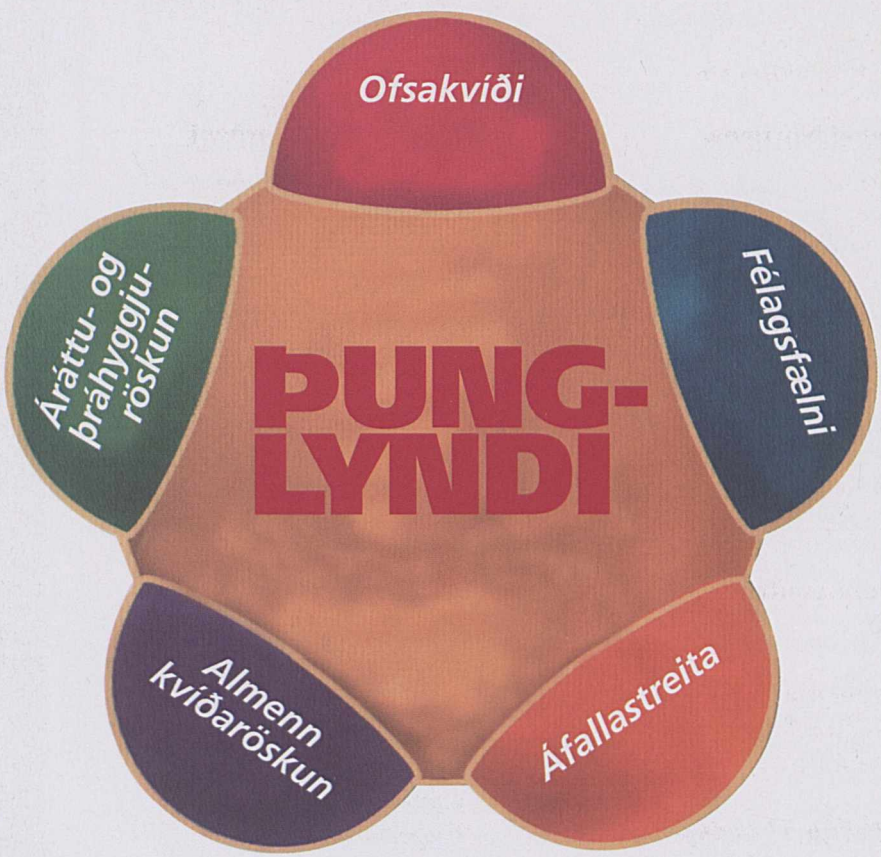
© Læknablaðið
Læknablaðið áskilur sér rétt til að birta og geyma efni blaðsins á rafrænu formi, svo sem á netinu. Blað þetta má eigi afrita með neinum hætti, hvorki að hluta né í heild án leyfis.

Prentun og bókband
Prentsmiðjan Gutenberg hf.,
Síðumúla 16-18,
108 Reykjavík

Pökkun
Plastpökkun,
Skemmuvegi 8,
200 Kópavogi

ISSN: 0023-7213

ÞUNGLYNDI ER SJALDNAST EITT Á FERÐ



Seroxat® paroxetin

SEX SJÚKDÓMAR - EIN MEÐFERÐ

Hver tafla inniheldur: Paroxetinum INN, klóríð, 22,88 mg, samsvarandi Paroxetinum INN 20 mg. **Ábendingar:** Þunglyndi, áráttu- og þráhyggjuröskun, felmturköst (ofsakvíði, panic disorders) og félagslegur ótti/félagsleg fælni, almenn kvíðaröskun og áfallastreituröskun. **Frábendingar:** Skert nýrna- og lifrarstarfsemi. **Varúð:** Óstöðug flogaveiki. Lækkaður krampaþröskuldur. **Milliverkanir:** Forðast skal samtímis notkun MAO-hemjara og skulu líða a.m.k. 14 dagar milli þess sem þessi lyf eru gefin. Aukin blæðingarhætta getur sést samtímis gjöf warfaríns og annarra kúmarínlyfja. Lyfið getur hindrað niðurbrot annarra lyfja svo sem neuroleptica af fentíazínflokki og lyfja við hjartsláttartruflun af flokki IC (flekaíníð) vegna áhrifa á cytochrom P450-kerfið í lifur. Kínidín getur hindrað niðurbrot paroxetíns. Paroxetín hefur áhrif á verkun cimetidíns, fenytóíns, móklóbemíðs, selegilíns auk þríhringlaga geðdeyfðarlyfja. **Meðganga og brjóstagjöf:** Takmörkuð reynsla af gjöf lyfsins hjá barnshafandi konum. Dýratilraunir hafa sýnt hærri dánartíðni hjá afkvæmum og ber því að forðast gjöf lyfsins á meðgöngutíma. Lyfið útskilst í brjóstamjólk í magni, sem gæti valdið lyfjaáhrifum hjá barninu. **Aukaverkanir:** Algengar (> 1%): Ógleði með eða án uppkasta (12%) og þreyta eru algengustu aukaverkanirnar. Truflun á sáðláti hefur sést hjá 9% karla. **Almennar:** Vanlíðan, svitaútsláttur, breytingar á þyngd, yfirlið og svimi. **Frá hjarta- og æðakerfi:** Hjartsláttur, lækkaður blóðþrýstingur í uppréttri stöðu. **Frá miðtaugakerfi:** Svefnleysi, æsingur, vöðvatitringur, órói, taugaveiklun. Skortur á einbeitingu og náladofi. Truflun á sáðláti og minnkuð kynhvöt hjá körlum. **Frá meltingarvegi:** Ógleði, uppköst, niðurgangur, munnþurrkur, lystarleysi og breytingar á bragðskyni. **Frá öndunarfærum:** Geispar. **Þvagfæri:** þvaglátatruflanir. Sjaldgæfar (0,1-1%): **Almennar:** Bjúgur og þorsti. **Miðtaugakerfi:** Tilfinningalegar truflanir. Mania. Minnkuð kynhvöt hjá konum. **Frá meltingarfærum:** Kyngingarörðugleikar. Sjúklingar gnísta tönnum, einkum í svefni. **Frá húð:** Kláði og útbrot. **Frá eyrum:** Suða fyrir eyrum. **Annað:** Vöðvaslappleiki. **Skammtastærðir handa fullorðnum: Við þunglyndi:** Venjulegur skammtur er 20 mg/dag. Þennan skammt má auka í 50 mg/dag eftir klínískri svörun sjúklings. Hjá öldruðum má hugsanlega byrja með lægri skammta en ekki skal gefa öldruðum hærri skammt en 40 mg/dag. Meðferðarlengd a.m.k. 3 mánuðir. **Við áráttu og þráhyggjusýki:** Byrjunarskammtur er 20 mg/dag venjulegur viðhaldsskammtur er 40 mg/dag og hámarkskammtur er 60 mg/dag. **Við felmturköstum:** Byrjunarskammtur er 10 mg/dag (hálf tafla), skammtinn má auka um 10 mg/dag á viku fresti. Venjulegur viðhaldsskammtur er 40 mg/dag og hámarksskammtur er 60 mg/dag. Mælt er með lágum upphafsskammti í felmtursröskunarmeðferð til að minnka hættu á versnun sjúkdómsins í byrjun meðferðar. **Við félagslegum ótta/félagslegri fælni:** Mælt er með 20 mg skammti á dag sem má auka í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. **Almenn kvíðaröskun:** Mælt er með 20 mg skammti á dag. Auka má skammtinn um 10 mg hverju sinni, hjá þeim sjúklingum sem svara ekki 20 mg skammti, að hámarki 50 mg/dag háð svörun sjúklings. **Áfallastreituröskun:** Mælt er með 20 mg skammti á dag. Auka má skammtinn um 10 mg hverju sinni, hjá þeim sjúklingum sem ekki svara 20 mg að hámarki 50 mg/dag háð svörun sjúklings. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum **Pakkningar og verð 1. jan 2002:** 20 stk. 3516,- 60 stk. 9.143,- 100 stk. 14.169,- kr. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðslufyrirkomulag: B **10.01. 2002 (a)**

gsk

GlaxoSmithKline
Þverholti 14 • 105 Reykjavík
Sími: 530 3700 • www.gsk.is

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

224 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Staða og hlutverk LSH í heilbrigðisþjónustunni**
Sigurbjörn Sveinsson

225 **Frá skrifstofu LÍ: Umsagnir LÍ um tímabundin atvinnuleyfi útlendinga**

227 **Frá Orlofssjóði LÍ**
Formannaráðstefna LÍ

229 **Af vettvangi Norræna læknaráðsins**
Jón Snædal

230 **Læknadagar 2003: Ofbeldi gegn konum og áhættuhegðun unglinga**
Þröstur Haraldsson

235 **Klínískar leiðbeiningar um lungnateppu**
Frá Landlæknisembættinu

Þrjú endurmenntunarnámskeið

236 **Notkun geðlyfja hjá börnum og unglingum**
Bertrand Lauth

239 **Til allra lækna á Landspítala: Viðhorfskönnun**

241 **Lækningamáttur ljóðsins**
Védís Skarphéðinsdóttir

242 **Sjónmælingar sjóntækjafræðinga eru á skjön við skilvirkt fyrirkomulag íslenskra augnlækninga**
Árni Björn Stefánsson

249 **Smásjáin: Rannsóknir í heilsugæslunni**

251 **Minning: Sigfús Arnar Ólafsson**
Jóhann Ág. Sigurðsson

254 **Yfirlýsing Alþjóðafélags lækna um siðfræðileg íhugunarefni varðandi gagnagrunna á heilbrigðissviði**

257 **Reykingar grunnskólanema minnkuðu um meira en þriðjung á fjórum árum**
Frá Krabbameinsfélaginu

259 **Heilbrigðismál á kosningavetri: Stjórnvaldsákvarðanir virðast mjög erfiðar**
Rætt við Þorvald Ingvarsson
Þröstur Haraldsson

263 **Um merkingu orða**
Sigurbjörn Sveinsson

264 **Íðorðasafn lækna 153. Vitundarvakning**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

269 **Faraldsfræði 26. Áreiðanleiki rannsóknaniðurstaðna**
María Heimisdóttir

271 **Lyfjamál 113. Lyfjasala á Íslandi á árunum 1992-2002**
Eggert Sigfússon

273 **Broshornið 35. Af húðflúri og læknaskrift**
Bjarni Jónasson

274 **Ráðstefnur/þing/styrkir**

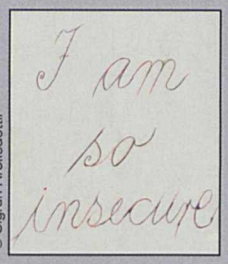
275 **Lausar stöður**

277 **Okkar á milli**

278 Sérlyfjatextar með auglýsingum

283 **Minnisblaðið**

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Sigrún Hrólfsdóttir

Sigrún Hrólfsdóttir (fædd 1973) hefur án efa vakið mesta athygli fyrir þátttöku sína í Gjörningaklúbbnum – the Icelandic Love Corporation – sem hún stofnaði ásamt Eirúnu Sigurðardóttur, Jóníu Jónsdóttur og Dóru Ísleifsdóttur þegar þær luku námi við Myndlistar- og handíðaskólann árið 1996. Dóra hefur reyndar snúið sér að öðru en Gjörningaklúbburinn starfar enn og hefur vakið gríðarlega athygli víða um heim. Í rauninni er það nánast einsdæmi, að minnsta kosti á Norðurlöndum, að listamenn nái svo skjótum frama. Gjörningaklúbburinn starfar nú í Reykjavík en Sigrún hefur líka búið í New York um nokkurt skeið og ferðast víða til að sýna.

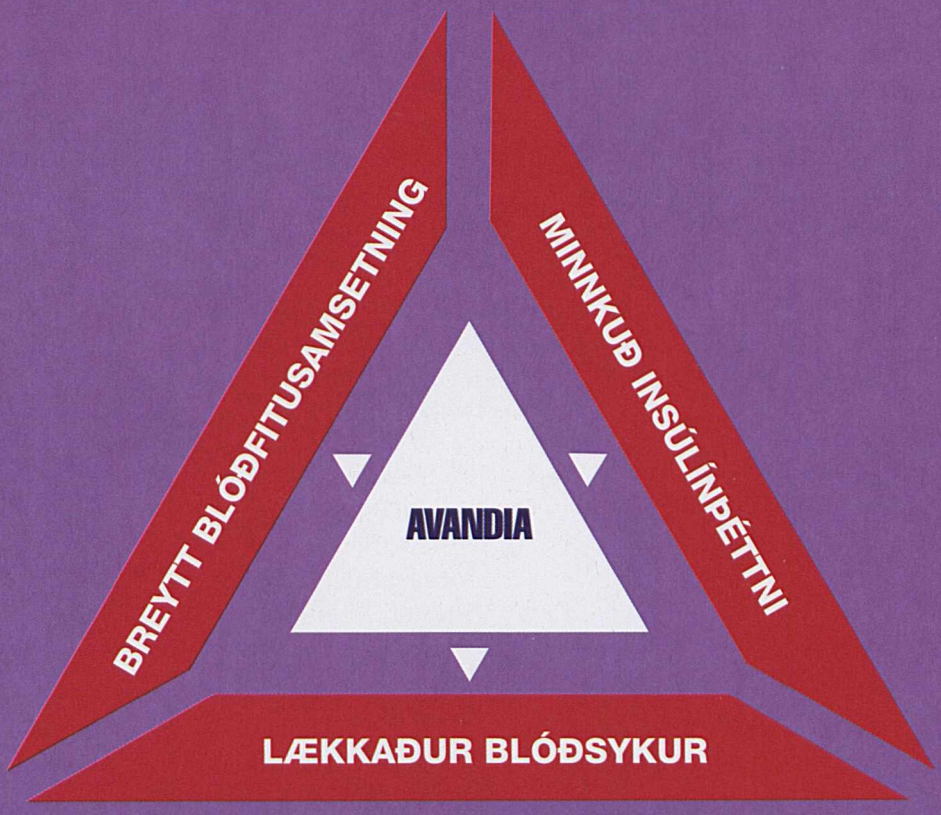
Auk þátttöku sinnar í Gjörningaklúbbnum hefur Sigrún sýnt sín eigin verk, einkum teikningar. Í verkinu á forsíðu blaðsins – **„I am so insecure“** eða **„Ég er svo óörugg“** – blandar hún saman eins konar teikningu og margræðum texta. Í verkum Gjörningaklúbbsins hefur slíkum textum líka oft verið beitt með góðum árangri, til dæmis í gjörningum á borð við „Higher Beings Love Champagne“, „The Future is Beautiful“ og „Where do We go from Here?“ Með margræðni textans er boltanum kastað yfir til áhorfandans sjálfs sem verður að gefa honum þá merkingu sem hann getur og líklega þá með því að tengja hann eigin lífi og reynslu – að gera verkið að sínu. Hvaða skilning leggjum við í það að sjá skrifað með afar vandaðri en ögn barnalegri rithönd setninguna „Ég er svo óörugg“? Hvaða hugrenningar kveikir það? Líkt og á við um uppákomur Gjörningaklúbbsins erum það við sjálf sem þurfum að svara.

Jón Proppé

NÚ ER HÆGT AÐ MEÐHÖNDLA INSÚLÍNÞOL

AVANDIA® ROSIGLITAZON

– Ný aðferð við meðhöndlun sykursýki af tegund 2



Avandia® minnkar insúlínþol, verndar ß-frumur briskirtilsins og bætir langtímastjórnun blóðsykurs.[1,2)]

Avandia® Rósiglítazón. Lyf við blóðsykurhækkun, ATC flokkur : A10 BG 02 Rósiglítazón er sérhæfður viðtakablokki sem binst PPARg (peroxisomal proliferator activated receptor gamma) kjarnaviðtaka og tilheyrir sykursýkislyfjum af tíazólídíndíónflokki. Það dregur úr blóðsykurshækkun með því að draga úr viðnámi insúlíns í fituvef, beinagrindarvöðvum og lifur. **Lyfjaform:** Filmuhúðaðar töflur (4 mg og 8 mg). **Ábendingar:** Rósiglítazón er einungis ætlað í samsettri meðferð til inntöku við sykursýki af tegund 2 hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstýringu þrátt fyrir hámarksskammt sem sjúklingurinn þolir af annað hvort metformíni eða súlfónýlúrealyfi einu sér til inntöku:-með metformíni einu sér hjá offitusjúklingum. með súlfónýlúrealyfi einu sér hjá sjúklingum sem sýna óþol við metformíni eða þar sem metformín er frábending. **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulega hefst rósiglítazónmeðferð á 4 mg/dag. **Frábendingar:** Ekki má nota rósiglítazón hjá sjúklingum með: þekkt ofnæmi fyrir rósiglítazóni eða einhverju hjálparefnanna í töflunum eða hjartabilun eða sögu um hjartabilun (I.-IV. stig NYHA) eða skerta lifrarstarfsemi. Rósiglítazón á heldur ekki að nota samhliða insúlíni.**Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ekki er fyrirliggjandi klínísk reynsla af notkun rósiglítazóns með tveimur öðrum sykursýkilyfjum til inntöku.Ekki ætti að nota rósiglítazón sem eins lyfs meðferð.**Vökvauppsöfnun og hjartabilun:** Rósiglítazón getur valdið vökvauppsöfnun sem getur aukið eða komið af stað hjartabilun. Fylgjast þarf með vísbendingum og einkennum um hjartabilun hjá sjúklingum, einkum þeim sem eru með skerta hjartastarfsemi. Hætta á meðferð með rósiglítazóni ef hjartastarfsemi versnar á einhvern hátt. Aukin tíðni hjartabilunar hefur sést í klínískum rannsóknum þegar rósiglítazón er notað með insúlíni. Því skal ekki nota rósiglítazón með insúlíni. Einnig var oftar greint frá hjartabilun hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun, hjá öldruðum og hjá sjúklingum með væga eða miðlungi mikla nýrnabilun. Þar sem bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) og rósiglítazón tengjast vökvauppsöfnun, getur samhliða gjöf þeirra aukið líkur á bjúg. **Eftirlit með lifrarstarfsemi:** Stöku sinnum hefur verið greint frá vanstarfsemi lifrar eftir að lyfið kom á markað. Því er ráðlegt að fylgst sé reglulega með lifrarensímum hjá sjúklingum í rósiglítazónmeðferð. Rannsaka ætti lifrarensím hjá öllum sjúklingum áður en meðferð með rósiglítazóni hefst. Ekki ætti að hefja meðferð með rósiglítazóni hjá sjúklingum með hækkuð grunngildi lifrarensíma (ALT > 2.5x efri mörk eðlilegra gilda) eða aðrar vísbendingar um lifrarsjúkdóm. Eftir að meðferð með rósiglítazóni er hafin er ráðlegt að fylgst sé með lifrarensímum á tveggja mánaða fresti fyrstu 12 mánuðina og reglulega eftir það. Ef ALT gildi hafa hækkað upp í >3x efri mörk eðlilegra gilda meðan á meðferð með rósiglítazóni stendur, skal meta að nýju gildi lifrarensíma eins fljótt og auðið er. Ef ALT gildi halda áfram að vera >3x efri mörk eðlilegra gilda, skal hætta meðferð. Ef sjúklingur þróar einkenni sem benda til vanstarfsemi lifrar, sem m.a. getur lýst sér með ógleði af óþekktum orsökum, uppköstum, kviðverkjum, þreytu, lystarleysi og/eða dökkleitu þvagi, ætti að rannsaka lifrarensím. Ákvörðun um hvort halda eigi áfram að meðhöndla sjúklinginn með rósiglítazóni á að taka út frá klínísku mati byggðu á rannsóknarniðurstöðum. Verði vart gulu á að hætta lyfjameðferð. **Þyngdaraukning:** Í klínískum rannsóknum á rósiglítazóni komu fram merki um þyngdaraukningu. Því ætti að fylgjast náið með þyngd. **Blóðleysi:** Meðferð með rósiglítazóni tengist lækkuðum blóðrauðagildum. Hjá sjúklingum með lág blóðrauðagildi fyrir meðferð er aukin hætta á blóðleysi meðan á meðferð með rósiglítazóni stendur. **Aðrir:** Konur fyrir tíðahvörf hafa fengið rósiglítazón í klínískum rannsóknum. Þótt borið hafi á hormónaójafnvægi í forklínískum rannsóknum, hefur ekki orðið vart neinna marktækra aukaverkana sem tengjast truflunum á tíðablæðingum. Afleiðing betra insúlínnæmis getur lýst sér í því að egglos hefjist aftur hjá sjúklingum sem ekki hafa haft egglos vegna insúlínviðnáms. Sjúklingar ættu að vera meðvitaðir um hættuna á þungun og ef sjúklingur óskar eftir að verða barnshafandi eða ef þungun verður, á að hætta meðferð. Rósiglítazón hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og því er ekki mælt með því fyrir þessa sjúklinga.Gæta skal varúðar þegar paklítaxel og rósiglítazón er gefið samhliða. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Í in vitro rannsóknum sést að rósiglítazón umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C8 og er CYP2C9 þar aðeins minni háttar ferli. Ekki fundust neinar milliverkanir sem máli skiptu þegar digoxín, CYP2C9 ensímhvarfefnið warfarín, CYP3A4 ensímhvarfefnin nífedípín, etinylestradíól eða noretíndrón voru gefin samhliða rósiglítazóni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Rósiglítazón ætti ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota rósiglítazón. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir, sem grunur leikur á eða líklegt þykir að tengist meðferð og greint hefur verið frá oftar en einu sinni hjá sjúklingum sem fá rósiglítazón ásamt súlfónýlúrealyfjum eða metformíni í tvíblindum rannsóknum, eru taldar upp hér að neðan eftir líffæraflokki og tíðni þeirra. Tíðni er skilgreind sem: Algengar >1/100, <1/10; sjaldgæfar >1/1000, < 1/100. Rósiglítazón ásamt metformíni: Rauðkorn Algengar: Blóðleysi Umbrot og næringarferli Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun Sjaldgæfar: Fitudreyri, blóðsýring af völdum mjólkursýru, versnun sykursýki, kólesterólhækkun. Mið- og úttaugakerfi Algengar: Höfuðverkur Sjaldgæfar: Svimi Meltingarfæri Algengar: Niðurgangur, uppþemba, ógleði, kviðverkir, meltingartruflanir Sjaldgæfar: Uppköst, lystarleysi, hægðatregða Almennt Algengar: Þreyta. Rósiglítazón ásamt súlfónýlúrealyfjum: Rauðkorn Algengar: Blóðleysi Blóðflögublæðing og storknun Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð Umbrot og næringarferli Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun, þyngdaraukning Sjaldgæfar: kólesterólhækkun, blóðfituhækkun, of mikið þríglýseríð í blóði Geðfræðilegt Sjaldgæfar: Svefnhöfgi Mið- og úttaugakerfi Sjaldgæfar: Svimi, höfuðverkur, breytt húðskyn Öndunarfæri Sjaldgæfar: Andnauð Meltingarfæri Sjaldgæfar: Kviðverkir, uppþemba, ógleði, aukin matarlyst Húð og útlimir Sjaldgæfar: Hárlos, útbrot Almennt Sjaldgæfar: Þreyta, þróttleysi Nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá. **Pakkningar og verð, 1. júlí 2002:** 4 mgx28 stk./5.445 kr.-4 mgx56 stk./9.598 kr.- 8 mgx28 stk./8.004 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** TR greiðir lyfið að fullu. **Handhafi markaðsleyfis: GlaxoSmithKline. Þverholt 14, 105 Reykjavík, www.gsk.is. Heimildir: 1)** Focensa V et al. Effects of Metformin and Rosiglitazone Combination Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. JAMA 2000: 283:1695-1702. **2)** Wolffenbuttel BHR et al. Addition of low-dose rosiglitazone to sulphonylurea theraphy improves glycemic control in Type 2 diabetic patients. Diabetic Medicine 2000: 17:40-47. 01.10.02.(a)

gsk GlaxoSmithKline

AVANDIA rósiglítasón

ALLHAT rannsóknin: Á að setja alla blóðþrýstingsmeðferð undir sama hatt?



Karl Andersen

Að undanförnu hefur mikið verið rætt um vaxandi kostnað ríkisins vegna lyfjanotkunar landsmanna. Almennt er litið á kostnaðaraukningu sem vandamál sem takast þarf á við og beinast þá spjótin oftar en ekki gegn læknum og því hvernig þeir velja lyf handa skjólstæðingum sínum.

Í lok síðasta árs voru niðurstöður ALLHAT rannsóknarinnar birtar í JAMA (1) og hafa orðið tilefni til mikillar umræðu um hvernig standa skuli að lyfjameðferð við háþrýstingi. Í rannsókninni var um 42.000 bandarískum háþrýstingssjúklingum eldri en 55 ára, slembiraðað í fjóra hópa sem fengu blindaða meðferð með annaðhvort chlorthalidone (þíazíð þvagræsilyf), amlodipin (kalsíum blokkari), lisinopril (ACE blokkari) eða doxazocin (alfa blokkari). Reyndist þessi grunnmeðferð ekki árangursrík var leyft að bæta við opinni meðferð með reserpin, klonidin eða atenolol. Reyndist sú meðferð ekki nægileg var enn möguleiki á að bæta við hydralazini. Meðferðartíminn var að meðaltali 4,9 ár, meðalaldur 67 ár, karlar og konur með grunngildi blóðþrýstings 146/84 mmHg.

Niðurstöður rannsóknarinnar hafa vakið mikla athygli þar sem í ljós kom að lyfin þrjú, chlorthalidone, amlodipin og lisinopril, voru jafn áhrifarík til lækkunar blóðþrýstings en fjórði armur rannsóknarinnar með doxazocin var stöðvaður á meðan á rannsókninni stóð þar sem í ljós kom að þessir sjúklingar reyndust í aukinni hættu á að fá hjartabilun eða aðra hjarta- og æðasjúkdóma. Enginn munur reyndist milli hinna lyfjaflokkanna þriggja í samanlögðum fjölda kransæðadauðsfalla og bráðrar kransæðastíflu á rannsóknartímanum. Þó svo að niðurstöður rannsóknarinnar séu neikvæðar í þeim skilningi að ekkert hinna prófuðu lyfja hafi reynst öðru betra, hafa niðurstöðurnar vakið mikla athygli þar sem nýju lyfin eru margfalt dýrari en gamla þíazíð þvagræsilyfið.

Í framhaldi af þessu hafa spunnist miklar umræður um lyfjameðferð við háþrýstingi. Fyrstu ályktanir voru að mikið væri bruðlað í blóðþrýstingsmeðferð hér og því jafnvel haldið fram að það hefði mátt spara fimm milljarða króna á síðastliðnum 10 árum ef allir háþrýstingssjúklingar hefðu fengið þvagræsilyf í stað nýrra og dýrari lyfja. Það er þó ýmislegt við form þessarar rannsóknar sem veldur því að ekki er réttlætanlegt að draga svo afgerandi ályktanir. Í fyrsta lagi eru lyfin chlorthalidone, reserpin og clonidin ekki á skrá hér og því ekki notuð. Í annan stað gerði form rannsóknarinnar það að verkum að algengar og gagnlegar samsetningar lyfja eins og ACE blokker og thiazid voru ekki leyfðar. Í þriðja lagi var enginn armur með betablokker sem fyrsta lyf en það er einmitt sá lyfjaflokkur sem er mest notaður hér á landi við háþrýstingi. Í niðurstöðum rannsóknarinnar var enginn tölulegur samanburður á tíðni aukaverkana milli lyfjaflokkanna. Að lokum má nefna að 35% þátttakenda í rannsókninni voru blökkumenn, en þeir svara blóðþrýstingslyfjum á annan hátt en hvítir. Allir þessir þættir gera það að verkum að mjög óvarlegt er að alhæfa um að þíazíð þvagræsilyf skuli alltaf teljast fyrsta val við háþrýstingi. Á hinn bóginn má draga þá ályktun að þíazíð lyfin (að minnsta kosti chlorthalidon) séu ennþá fullgild lyf í blóðþrýstingsmeðferð, en sem kunnugt er hefur sala þeirra dregist mikið saman á undanförnum árum.

Læknar verða fyrir harðri markaðssókn lyfjafyrirtækja og fá mikið af upplýsingum sínum um ný lyf beint frá þeim. Það er vel þekkt staðreynd að áhugi lyfjafyrirtækja á lyfi dvín eftir því sem lengra líður frá því að einkaleyfi þeirra fellur úr gildi og getur stundum ekki þótt svara kostnaði að halda þeim á markaði. Lyfjafyrirtæki hafa það meginmarkmið að hagnast á sölu lyfja. Í þeim tilgangi leitast þau við að þróa ný lyf og hafa miklar framfarir í lyfjafræði einmitt komið til vegna þessara hagsmuna. Umfangsmikið fræðslu- og kynningarstarf lyfjafyrirtækja nýtist læknum til að viðhalda þekkingu sinni. Læknar verða hins vegar að halda vöku sinni í samskiptum við lyfjafyrirtæki og gæta þess að þau samskipti séu á faglegum grunni. Lyfjarannsóknir sem gerðar eru að frumkvæði lyfjafyrirtækja og í samstarfi við lækna miða oft að því að sannreyna hvort hið nýja lyf taki öðru fram sem fyrir er á markaði. Nauðsynlegt er að læknar kunni að túlka þessar niðurstöður hlutlægt. Að margra áliti eru áhrif lyfjaiðnaðarins á læknisfræðilega rannsóknarstarfsemi alltof mikil. Þessi áhrif leiði til þess að ný og dýr lyf séu tekin fram yfir þau gömlu ódýru sem ekki eru lengur arðbær.

Hlutverk læknisins er að gæta hagsmuna sjúklingsins og ráðleggja honum þá meðferð sem hann telur að nýtast muni sjúklingnum best. Oftast er sjúklingurinn í þeirri aðstöðu að hann ber ekki skynbragð á rökin fyrir því að taka eitt meðferðarform fram yfir annað og verður því að treysta á fræðilega þekkingu, reynslu og dómgreind læknisins. Við val á lyfjum hefur læknirinn í fyrsta lagi að

Höfundur er sérfræðingur á hjartadeild Landspítala Hringbraut og situr í ritstjórn Læknablaðsins.

Frágangur fræðilegra greina

Höfundar sendi tvær gerðir handrita til ritstjórnar Læknablaðsins, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi. Annað án nafna höfunda, stofnana og án þakka sé um þær að ræða. Greininni fylgi yfirlýsing þess efnis að allir höfundar séu samþykkir lokaformi greinar og þeir afsali sér birtingarrétti til blaðsins.

Handriti skal skilað með tvöföldu línubili á A-4 blöðum. Hver hluti skal byrja á nýrri blaðsíðu í eftirtalinni röð:

- Titilsíða: höfundar, stofnanir, lykilorð á ensku og íslensku
- Ágrip og heiti greinar á ensku
- Ágrip á íslensku
- Meginmál
- Þakkir
- Heimildir

Töflur og myndir skulu vera á ensku eða íslensku, að vali höfunda.

Tölvuunnar myndir og gröf komi á rafrænu formi ásamt útprenti. Tölvugögn (data) að baki gröfum fylgi með, ekki er hægt að nýta myndir úr PowerPoint eða af netinu.

Eftir lokafrágang berist allar greinar á tölvutæku formi með útprenti.

Sjá upplýsingar um frágang fræðilegra greina: http://lb.icemed.is/

Umræðuhluti

Skilafrestur efnis í næsta blað er 20. undanfarandi mánaðar nema annað sé tekið fram.

leiðarljósi horfur um bata eða bætta heilsu, í öðru lagi hættu á aukaverkunum en í þriðja lagi hver sé kostnaður samfélagsins vegna meðferðarinnar þar sem honum ber skylda til að gæta hagkvæmni.

Þegar valið stendur á milli tveggja misdýrra lyfja þarf læknirinn að spyrja sig þeirrar spurningar hvort verðmismunurinn sé réttlætanlegur í ljósi betri verkunar dýrara lyfsins. Nýlegt dæmi um þetta er meðferð við bakflæði í vélinda þar sem samheitalyf sem kostar 48% af verði nýrra lyfs er sagt skila árangri í 74% tilfella á móti 83% hjá nýja lyfinu. Annað nærtækt dæmi er meðferð við hækkuðu kólesteróli í blóði. Sjúklingar hafa engin sérstök óþægindi af kólesteróli í blóði, en árangur meðferðar er mældur í því hvernig þeim farnast til langs tíma, það er hversu margir þróa með sér æðasjúkdóm, fá kransæðastíflu og deyja. Þá má einu gilda hvort kólesterólgildið sem slíkt hækkar eða lækkar af meðferðinni, því ef meðferðin bætir horfur sjúklingsins er hún réttlætanleg. Því ber læknum að halda sig við þau lyf sem vísindalegar rannsóknir hafa sýnt að bæta horfur sjúklinga eða líðan þeirra jafnvel þó að þau geti verið dýrari. Þegar litið er til meðferðar við hækkuðum blóðþrýstingi er svipað uppi á teningnum. Blóðþrýstingsgildin sem slík eru aðeins mælistika sem við notum á árangur meðferðarinnar, þó að hið raunverulega markmið sé annars vegar að bæta líðan sjúklinga okkar, en þó aðallega að bæta lífslíkur þeirra og forða þeim frá ótímabærum líffæraskemmdum. Þess vegna ber okkur að velja þau lyf sem hafa reynst árangursríkust að þessu leyti og þar hafa nýju lyfjaflokkarnir tvímælalaust tekið þíazíð þvagræsilyfjunum fram í mörgum tilfellum. Þrátt fyrir ákveðinn viðbótarkostnað vegna dýrari lyfja getur sparast fé þegar litið er til fækkunar á sjúkrahúsinnlögnum vegna hjarta-, æða-, nýrna-, heila- og augnsjúkdóma. Þetta er hin raunverulega jafna sem reiknimeistarar heilsuhagfræðinnar glíma við. Við sem fyllum út lyfseðlaeyðublöðin megum hvorki láta einfaldar skyndilausnir blaðamanna á vísindarannsóknum né harða markaðshagsmuni lyfjaframleiðenda villa okkur sýn. Okkur ber skylda til að meta vísindaleg rök hlutlægt með hagsmuni skjólstæðinga okkar og samfélagsins að leiðarljósi.

Heimild

1. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA 2002; 288: 2981-97.

Detrusitol® Retard (tolterodin) RE

Hvert hylki inniheldur: Tolterodintartrat 2 mg og 4 mg, samsvarandi tolterodini 1,4 mg eða 2,8 mg. Litarefni í 1,4 mg forðahylkinu: Indígókarmín (E132), gult járnoxíð (E172) og títantvíoxíð (E 171). *Litarefni í 2,8 mg forðahylkinu:* Indígókarmín (E132) og títantvíoxíð (E 171). **Ábendingar:** Detrusitol Retard er ætlað til meðferðar á bráða þvagleka (urge incontinence) og/eða tíðum og bráðum þvaglátum, svo sem getur komið fyrir hjá sjúklingum með óstöðuga þvagblöðru (unstable bladder). **Skammtar og lyfjagjöf:** Forðahylkin má taka með mat eða án og þau verður að gleypa í heilu lagi. Eftir 6 mánaða meðferð skal endurskoða þörf fyrir áframhaldandi meðferð. *Skammtastærðir handa fullorðnum (þar með talið aldraðir):* Ráðlagður skammtur er 2,8 mg einu sinni á sólarhring. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er ráðlagður skammtur 1,4 mg einu sinni á sólarhring. Komi óþægilegar aukaverkanir fram má minnka skammtinn úr 2,8 mg í 1,4 mg einu sinni á sólarhring. *Skammtastærðir handa börnum:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum. Notkun Detrusitol Retard forðahylkja er því ekki ráðlögð handa börnum fyrr en frekari upplýsingar liggja fyrir. **Frábendingar:** Frábendingar fyrir gjöf tolterodins eru: Þvagteppa (urinary retention). Ómeðhöndluð (uncontrolled) þrönghornsgláka. Vöðvaslensfár. Þekkt ofnæmi fyrir tolterodini eða einhverju hjálparefnanna. Alvarleg sáraristilbólga. Risaristill vegna bólgu (toxic megacolon). **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta skal varúðar við notkun tolterodins hjá sjúklingum með: Marktæka tæmingarhindrun þvagblöðru (bladder outlet obstruction) og hættu á þvagtregðu. Þrengsli í meltingarvegi t.d. portþrengsli í maga. Nýrnasjúkdóm. Taugakvilla í ósjálfráða taugakerfinu. Vélindisgapshaul (hiatus hernia). Hættu á skertum hreyfanleika í meltingarvegi. Svo sem ætið á við þegar óstöðug blaðra er meðhöndluð skal athuga skal líffræðilegar ástæður fyrir bráða þvagleka og tíðum þvaglátum áður en meðferð er hafin. Samtímis notkun kröftugra CYP3A4-hemla er ekki ráðlögð (sjá Milliverkanir). Sjúklingar með sjaldgæfa, erfðabundna sjúkdóma er varða frúktósaóþol, skert frásog glúkósu-galaktósu eða skerta virkni súkrasa-ísómaltasa eiga ekki að nota þetta lyf. **Milliverkanir:** Ekki er mælt með samtímis gjöf öflugra CYP3A4-hemla til almennrar (systemic) notkunar eins og sýklalyfja í flokki makrólíða (erýtrómýcín og klaritrómýcín), sveppalyfja (ketócónazól og ítracónazól) og próteasa-hemla, vegna aukinnar þéttni tolterodins í sermi hjá þeim sem eru með lítil CYP2D6 umbrot og eru í hættu hvað varðar ofskömmtun. Verkun og aukaverkanir tolterodins geta aukist við samtímis notkun lyfja sem hafa andmúskarínvirk áhrif. Hins vegar getur verkun tolterodins minnkað við samtímis notkun lyfja með múskarínkólínvirk áhrif (muscarinic cholinergic receptor agonists). Tolterodin getur dregið úr verkun hreyfingahvetjandi lyfja eins og metóklópramíðs og cisapríðs. Samtímis notkun með flúoxetíni (öflugur CYP2D6-hemill) veldur ekki klínískt marktækri milliverkun því tolterodin og CYP2D6 umbrotsefni þess, 5-hýdroxýmetýltolterodin, eru jafnvirk. Rannsóknir á milliverkunum við lyf hafa hvorki leitt í ljós milliverkanir við warfarin né samsett getnaðarvarnarlyf (etinýlestradíól/levonorgestrel). Klínísk rannsókn hefur gefið vísbendingar um að tolterodin hamli ekki umbrot sem verður fyrir tilstilli CYP2D6, 2C19, 3A4 eða 1A2. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki mælt með notkun Detrusitol Retard á meðgöngu. Forðast skal notkun tolterodins þann tíma sem barn er haft á brjósti. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Þar sem lyfið getur valdið sjónstillingartruflunum og haft áhrif á viðbragðsflýti getur það dregið úr hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Tolterodin getur valdið vægum til í meðallagi miklum andmúskarínvirkum áhrifum t.d. munnþurrki, meltingartruflun og augnþurrki. Algengar (>1%): Augu: Augnþurrkur, óeðlileg sjón (þar á meðal sjónstillingartruflanir). Almennar: Þreyta, höfuðverkur, brjóstverkur. Meltingarfæri: Meltingartruflanir, hægðatregða, kviðverkur, vindgangur, uppköst. Taugakerfi: Sundl, svefnhöfgi, náladofi (paraesthesia). Geðrænar: Taugaóstyrkur. Húð og undirliggjandi vefur: Húðþurrkur. Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennar: Bjúgur, bjúgur á útlimum. Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Ónæmiskerfi: Ofnæmi, ekki nánar tilgreint. Geðrænar: Rugl (confusion), ofskynjanir. Nýru og þvagfæri: Þvagteppa (urinary retention). Hjarta: Hraðsláttur (tachycardia). Önnur aukaverkun sem greint hefur verið frá við notkun tolterodin er bráðaofnæmi (kemur örsjaldan fyrir). **Útlitslýsing:** 1,4 mg forðahylkið er blágrænt með hvítri áletrun (tákn og 2). 2,8 mg forðahylkið er blátt með hvítri áletrun (tákn og 4). **Markaðsleyfishafi:** Pharmacia AS, Danmörku. **Umboðsaðili á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatún 2, Garðabær. **Pakkningar og verð 1. febrúar 2003:** Forðahylki, hart 1,4 mg: 30 stk. kr.7.024 ,- Forðahylki, hart 2,8 mg: 30 stk. kr. 7.269 ,- Forðahylki, hart 2,8 mg: 100 stk. kr. 21.210 ,- Stytting á texta Sérlyfjaskrár janúar 2002. Hægt er að nálgast sérlyfjaskrártexta og samantekt á eiginleikum lyfs SPC í fullri lengd hjá lyfjaumboðsdeild Pharmacia, PharmaNor hf.

Heimildir:

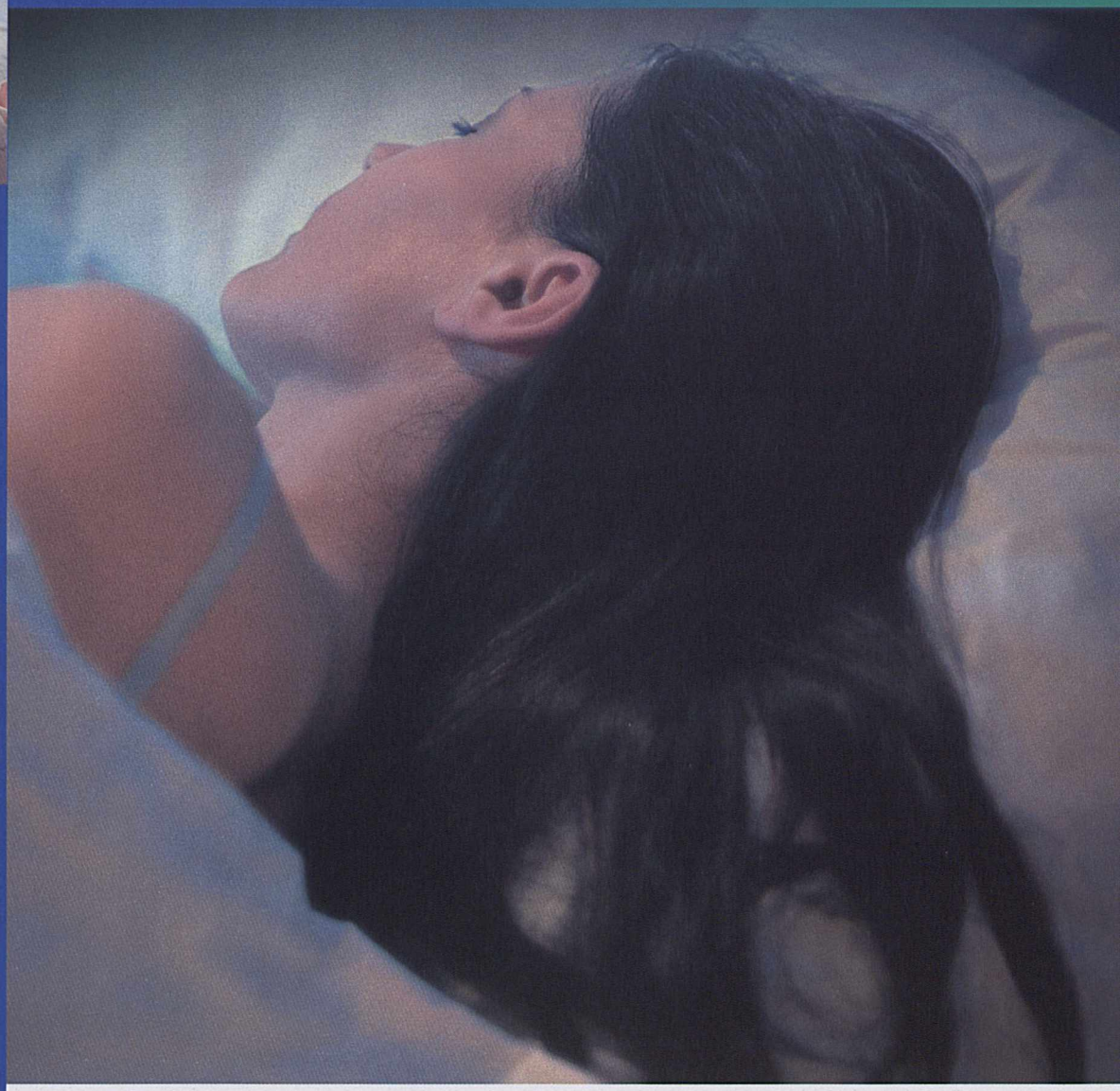
1. Appell RA. Efficasy and Safety of Tolterodine in the Treatment of Overactive Bladder. A pooled analysis. Urology (Supplement 6A) Dec.1997; 50:90-96.
2. P. Van Kerrebroek et al. Urology, vol. 57 (3) 2001. Tolderodine once-daily; Superior Efficacy and Tolerability in Treatment of the Overactive bladder.

PHARMACIA

Detrusitol Retard tolterodin



Meðhöndlun á óstöðugri þvagblöðru - Detrusitol® Retard



Aðeins einu sinni á dag

Það getur verið hvimleitt að vakna upp mörgum sinnum á nóttu vegna sterkrar þvaglátsþarfar.
Detrusitol® hefur þegar hjálpað mörgum sjúklingum með óstöðuga þvagblöðru. 70% þeirra eru ennþá í meðferð eftir eitt ár[1]. Með nýja Detrusitol® Retard fæst betri virkni[2] og lægri tíðni munnþurrks[2]. Þar að auki er meðferðarheldni betri þegar aðeins þarf að muna eftir að taka lyfið einu sinni á dag.

Detrusitol® Retard
tolterodin
NÝJUNG: 1 X Á DAG

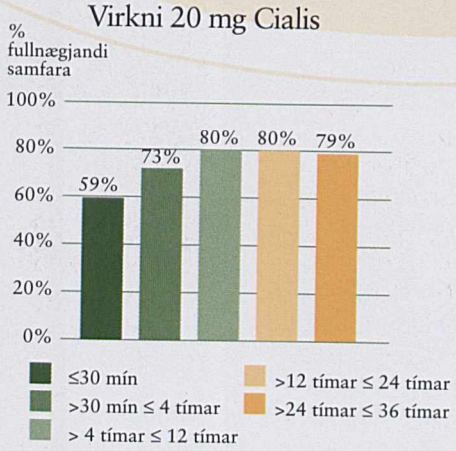
PHARMACIA

PharmaNor hf
Hörgatún 2
210 Garðabæ

sími: 535 7000
fax: 565 9085
www. Inkontinens.dk



Nýr valkostur í meðferð við ristruflunum



Í klínískum rannsóknum á lyfinu kom fram:

81% fengu betri stinningu

75% af samförum voru fullnægjandi

Einstaklingar sem tóku 20 mg af Cialis sýndu tölfræðilega marktæka bót á stinningu og getu til að stunda kynlíf allt frá 16 mínútum upp í 36 tíma eftir inntöku. Taka má Cialis án tillits til máltíða og neyslu áfengis.

Heimildir: 1)Samantekt um eiginleika Cialis
2)Journal of Urology, vol 168, No 4 October 2002 Brock et al.

Cialis™ (tadalafil)

Lilly

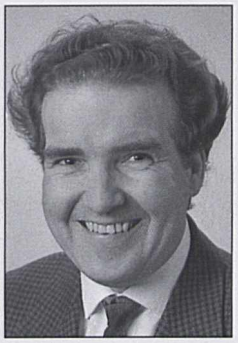
Eli Lilly · Útibú á Íslandi · Brautarholti 28 · pósthólf 5285
125 Reykjavík · Sími 520 3400, fax 520 3401 · www.lilly.com

Lyfjatexti á bls. 278

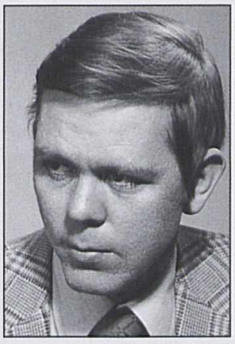
með fullri reisn
þegar það hentar

Lýðheilsa og blinduvarnir

Enginn veit hvað átt hefur fyrr en misst hefur



Einar Stefánsson[1]



Friðbert Jónasson[1]



Guðmundur Viggósson[2]

Yfirstandandi deilur um gleraugnamælingar á Íslandi hafa kallað fram umræðu um skipulag augnlækninga, menntun heilbrigðisstarfsmanna á þessu sviði og árangur í blinduvörnum á Íslandi. Skipulag heilbrigðisþjónustu og starfsvettvangur heilbrigðisstarfsmanna eru bundin í lög og ætla má að tilgangur lagasetningar sé að tryggja gæði heilbrigðisþjónustu með lágmarksstöðlum um hæfni og menntun heilbrigðisstarfsmanna og um leið stuðla að því að heilbrigðisþjónustan skili landsmönnum sem bestum árangri. Þennan árangur má mæla á ýmsan hátt. Veigamesti mælikvarðinn er væntanlega lýðheilsan sem í augnlækningum mælist með fjölda sjóndapurra og blindra. Aðrir mælikvarðar eru aðgengi fólks að þjónustu, kostnaður og fleira.

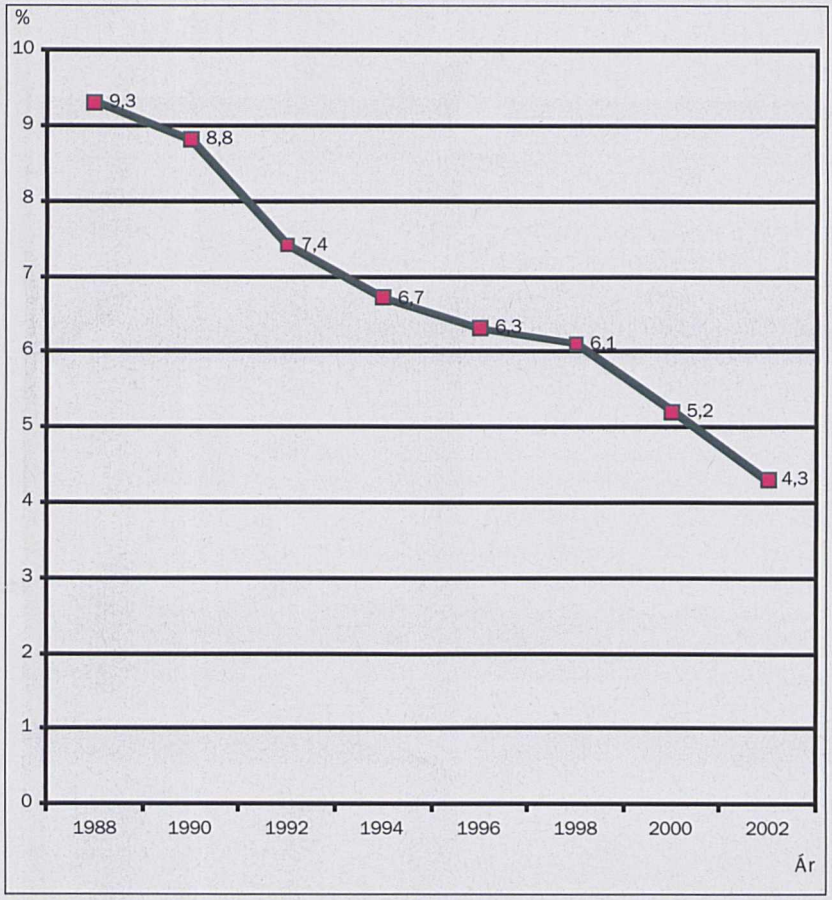
Á Íslandi hefur skipulag augnlækninga verið í föstum skorðum og bundið var í lög fyrir tæpum 20 árum að augnlæknar önnuðust skoðanir, mælingar og meðferð á augum, en sjóntækjafræðingar sæju um gleraugnasmíði. Þetta fyrirkomulag er svipað og hjá ýmsum Evrópuþjóðum en þó eru einnig þjóðir þar sem fleiri starfstéttir koma að þessari starfsemi. Í Bandaríkjunum sjá þrjár starfsstéttir um augnþjónustu. Það eru augnlæknar, optometristar (sjónmælingamenn) og sjóntækjafræðingar. Bandarískir optometristar hafa að baki átta ára háskólanám, það er að segja þeir ljúka „bachelors" gráðu og taka síðan fjögurra ára doktorsnám í optometriu og hafa þar með jafn langt háskólanám og læknar og lengra háskólanám en til dæmis lögfræðingar og verkfræðingar. Optometristar stunda gleraugnamælingar og snertilinsumátun í gleraugnabúðum í Bandaríkjunum. Sjóntækjafræðingar sjá eingöngu um smíði gleraugna á svipaðan hátt og sjóntækjafræðingar á Íslandi enda er þeirra menntun miklu minni og fyrst og fremst iðnmenntun við að slípa og smíða gleraugu. Bretar eru með svipað skipulag og Bandaríkjamenn þar sem optometristar sem skoða sjúklinga eru með verulegt háskólanám en aðrir sjóntækjafræðingar stunda einungis gleraugnasmíð svipað og viðgengst hér á landi. Menntunarstaðall optometrista er misjafn eftir löndum og sum lönd sem gera minni menntunarkröfur en Bretar og Bandaríkjamenn.

Glákublinda var algengust á Íslandi

Sú var tíðin að blinda vegna gláku var algengari á Íslandi en í nokkru öðru Evrópulandi og kom þetta meðal annars fram í rannsóknum prófessors Guðmundar Björnssonar augnlæknis sem birtust í amerísku augnlæknablaðinu 1955 (1). Algengi gláku hefur aukist á Íslandi með vaxandi fjölda eldra fólks. Í dag eru um 5000 Íslendingar með gláku og hafa aldrei verið fleiri, en á móti eru einungis rúmlega 50 þeirra blindir og hafa aldrei verið færri. Þetta er eitt dæmi um þann stórkostlega árangur sem hefur náðst í blinduvörnum og lýðheilsu í augnlækningum á Íslandi á liðinni öld. Á sama tíma hafa nágrannaþjóðir okkar ekki séð sams konar framfarir í lýðheilsulegu tilliti. Meðferð við gláku er svipuð á Íslandi og í öðrum löndum og fylgir alþjóðlegum stöðlum en það sem gerir gæfumuninn er að á Íslandi eru miklu færri ógreindir glákusjúklingar. Í Reykjavíkuraugnrannsókninni (2) kom fram að einungis 10% glákusjúklinga höfðu ekki fengið greiningu og meðferð en í svipuðum rannsóknum í Bandaríkjunum (3), Bretlandi (4) og Noregi (5) hefur komið í ljós að 50-60% glákusjúklinga eru án meðferðar og greiningar og tapa því sjón.

Gláka er þögull sjúkdómur í upphafi og fólk getur gengið með gláku um árabil án þess að vita af því og á meðan grefur sjúkdómurinn um sig og veldur óbætanlegum skaða. Það ríður því á að uppgötva gláku á byrjunarstigi og grípa inn með meðferð. Á þennan hátt er glákan svipuð krabbameinum eða hækkuðum blóðþrýstingi sem eru einkennalaus í upphafi og skaðinn er skeður þegar einkenni koma fram. Eina leiðin til að finna gláku á upphafsstigum er með augnskoðun og það hefur greinilega borið mjög góðan árangur að slík skoðun fari fram í tengslum við gleraugnamælingu, sem flestir þurfa á að halda eftir miðjan aldur, en það er sá aldur þegar hætta er mest á gláku. Þannig hefur ekki verið þörf á fjöldaleit að gláku eins og hefur verið reynt að gera í ýmsum nágrannalöndum, til dæmis Bandaríkjunum, sem er sambærileg við fjöldaleit að ýmsum krabbameinum eða áhættuþáttum hjartasjúkdóma. Það er ekki bara í gláku sem mikill árangur hefur náðst. Sykursýki er ein algengasta orsök blindu um allan heim. Í rannsóknum frá Svíþjóð og Danmörku frá níunda áratugnum kom fram að næstum fimmti hver sykursjúkur var sjónskertur eða blindur, en á Íslandi er þetta hlutfall næstum tíu sinnum lægra (6-9). Leit að augnsjúkdómum í börnum með fjögurra ára (3 1/2 árs) skoðun hefur borið mjög góðan árangur í baráttu gegn letiaugum og svo má áfram telja. Ef blinduskrá Sjónstöðvar Íslands er skoðuð kemur í ljós að þeir sjúkdómar sem hægt er að meðhöndla ef þeir greinast tímanlega, svo sem gláka og sýkursýki, eru þar neðarlega á blaði miðað við aðrar þjóðir. Blindir og sjóndaprir á Íslandi eru innan við 0,5% af þjóðinni og reyndar rúmlega helmingur þeirra með aldurstengda hrörnun í augnbotnum, þar sem meðferðarúrræði eru takmörkuð.

Höfundar eru [1]yfirlæknar á augndeild Landspítala háskólasjúkrahúsi og prófessorar við læknadeild Háskóla Íslands og [2]yfirlæknir Sjónstöðvar Íslands.



Mynd 1. *Hlutfallsleg minnkun sjónskerðingar og blindu af völdum gláku á Íslandi 1988-2002. Myndin sýnir hlutfall glákusjúklinga af heildarfjölda blindra og sjónskertra.*

Menntunar- og gæðastaðall nauðsynlegur

Í yfirstandandi deilu um gleraugnamælingar koma til álita sjónarmið um lýðheilsu og blinduvarnir, menntunarkröfur, meðal annars í alþjóðlegu samhengi, viðskiptafrelsi og atvinnufrelsi. Þessi sjónarmið stangast að nokkru leyti á og alþjóðleg viðmiðun gefur mismunandi niðurstöður eftir því hvaða lönd er miðað við. Enda þótt fæst lönd haldi fullkomnar blinduskrár og séu með nákvæmar upplýsingar um alla lýðheilsu í augnlækningum þá er ljóst að tíðni blindu meðal Íslendinga er meðal því lægsta ef ekki það lægsta sem til er í heiminum. Þetta sýna rannsóknir (10). Það er því hætta á að breytingar og sérstaklega breytingar sem lækka menntunarstig þeirra heilbrigðisstarfsmanna sem að augnheilsu standa muni draga úr þessum árangri, enda þótt nokkur ár muni líða áður en slíkt verður mælanlegt. Hér skiptir auðvitað máli hvaða gæða- og menntunarstaðall verður settur. Í mörgum löndum, svo sem Bandaríkjunum og Bretlandi, er krafist margra ára háskólanáms fyrir optometrista. Íslenskir sjóntækjafræðingar hafa mjög mismunandi menntun. Sumir fengu réttindi án nokkurrar formlegrar menntunar þegar lög um starfsgreinar voru sett 1984, flestir hafa lokið iðnnámi og fáir ef nokkrir lokið háskólaprófi eins og krafist er í ýmsum nágrannalöndum.

Mun blindum fjölga?

Varðveisla lýðheilsu og blinduvarnir eru verkefni sem varða alla framtíðina. Íslenskir augnlæknar hafa barist við gláku, sykursýkisblindu, letiaugu og augnbotnahrörnun í heila öld og náð ótrúlega miklum árangri. Hver hefði trúað því um miðja 20. öld þegar glákublinda var landlæg á Íslandi að henni yrði nær útrýmt á 50 árum. Þessi sigur hefur unnist hægt og sígandi, en hann getur tapast jafn örugglega ef grundvellinum er kippt undan almennum blinduvörnum á Íslandi. Það er auðvelt að gefa lýðheilsu og blinduvörnum lítinn gaum þegar ástandið er jafn gott og nú, en það væri ógæfa að snúa við þeim árangri sem hefur náðst í blinduvörnum og horfa upp á vaxandi fjölda blindra Íslendinga á komandi árum og áratugum. Vandinn er að fáir eru til að verja hagsmuni þeirra sem verða blindir í framtíðinni. Almennir hagsmunir og almannaheill eiga alltaf erfitt uppdráttar gegn einbeittum og skipulögðum sérhagsmunum. Augnlæknar bregðast við vegna þekkingar sinnar og reynslu á þessu sviði, en hagsmunir þeirra í málinu eru takmarkaðir. Þeir sem þennan pistil skrifa hafa lítilla sem engra hagsmuna að gæta í deilum um starfsréttindi sjóntækjafræðinga.

Málið snýst í raun um viðskiptafrelsi gleraugnasala annars vegar og gæðakröfur heilbrigðisþjónustu og blinduvarnir hins vegar.

Heimildir

1. Björnsson G. Prevalence and causes of blindness in Iceland. Am J Ophthalmol 1955; 39: 202-8.
2. Jónasson F, Sasaki K, Sverrisson Þ, Stefánsson E, Arnarsson A, Jónsson V, et al. Glaucoma, epidemiology and detection in Iceland. Reykjavik Eye Study. Acta Ophthalmol Scand 1998; 76 (6): 749.
3. Klein B, Klein R, Sponsel WE, Franke T, Cantor LB, Martone J, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1992; 99: 1499-504.
4. Vernon SA, Henry DJ, Cater L, Jones SJ. Screening for glaucoma in the community by none of ophthalmologically trained staff using semi-automated equipment. Eye 1990; 4: 89-97.
5. Ringvold A, Blika S, Elsås ST, Guldahl J, Brevik T, Hesstvedt P, et al. The middle Norway eye-screening study II. Prevalence of simple and capsular glaucoma. Acta Ophthalmol 1991; 69: 273-80.
6. Kristinsson JK. Diabetic Retinopathy. Screening and prevention of blindness. A doctoral thesis. Acta Ophthalmol Scand 1997; 75 (suppl. 223): 1-76.
7. Jerneld B, Algvere P. Visual acuity in a diabetic population. Acta Ophthalmolgica 1987; 65: 170-7.
8. Nielsen NV. Diabetic Retinopathy I. The course of retinopaty in insulin-treated diabetics. A one year epidemiological study of diabetes mellitus on the Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmoligca 1984a; 60: 677-91.
9. Nielsen NV. Diabetic Retinopathy II. The course of retinopaty in diabetics treated with oral hypoglycaemic agents and diet regime alone. A one year epidemiological cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmologica 1984b; 62: 266-73.
10. Guðmundsdóttir E, Jónasson F, Jónsson V, Stefánsson E, Sasaki H, Sasaki K, et al. „With the rule" astigmatism is not the rule in the elderly. Reykjavik Eye Study: A population based study of refraction and visual acuity in citizens of Reykjavik 50 years and older. Acta Ophthalmol Scand 2000: 78: 642-6.

Cipralex® escitalopram – rökrétt framþróun frá Cipramil® citalopram



- Cipralex® skjót linun þunglyndiseinkenna[2, 3, 4]
- Cipralex® 10-20 mg hefur marktækt betri verkun en Cipramil® 20-40 mg - einnig í alvarlegu þunglyndi
  (Greining á sameiginlegum niðurstöðum (pooled data) 3 lyfleysustýrðra rannsókna*)[4]
- Cipralex® þolist vel með aukaverkanir svipaðar og af Cipramil®[5]
- Cipralex® er sértækasta SSRI lyfið[1]

* = Betri verkun samkvæmt MADRS skala í viku 1 og 8, við alvarlegu þunglyndi í viku 1, 6 og 8 (OC-greining).

Lundbeck Cipralex escitalopram

Lundbeck Pharma A/S
Umboð á Íslandi: Austurbakki hf.
Köllunarklettsvegi 2 · 104 Reykjavík
Sími 563 4000 · Fax 563 4090
www.austurbakki.is

Lyfjatexti á bls. 279

Durogesic
Janssen-Cilag, 930066 (X
FORÐAPLÁSTUR; N 02 A B 03 RE

Hver forðaplástur inniheldur: Fentanylum INN, 2,5 mg (gefur frá sér 25 míkróg/klst.), 5 mg (gefur frá sér 50 míkróg/klst.), 7,5 mg (gefur frá sér 75 míkróg/klst.), eða 10 mg (gefur frá sér 100 míkróg/klst.), constit. q.s.

Ábendingar: Langvinnir verkir sem eru næmir fyrir morfínlyfjum.

Skammtastærðir handa fullorðnum: Skömmtun er einstaklingsbundin og byggir á almennu ástandi sjúklings svo og á fyrri sögu um notkun morfínlyfja. Hafi sjúklingur ekki fengið sterk morfínlyf áður ber að stilla inn stuttverkandi morfínlyf fyrst og síðan breyta þeim skammti yfir í Durogesic. Skammtur lyfsins er svo endurskoðaður með jöfnu millibili þar til æskilegum áhrifum er náð.

Þegar breytt er úr morfínlyfjum til inntöku eða stungulyfjum yfir í Durogesic skal nota eftirfarandi til leiðbeiningar:

1 Leggið saman notkunina á sterkum verkjalyfjum síðasta sólarhring.
2 Ef sjúklingurinn hefur notað annað lyf en morfín, breytið þá yfir í jafngildisskammt af morfíni til inntöku.

(Sjá Sérlyfjaskrá vegna töflu um jafngildisskammta). Skipta skal um plástur eftir 72 klst. Hæfilegur skammtur fyrir hvern einstakling er fundinn með því að auka skammtinn þar til verkjastillingu er náð. Fáist ekki nægjanleg verkun af fyrsta plástri, má auka skammtinn eftir 3 daga. Síðan er unnt að auka skammtinn á þriggja daga fresti.

Þegar skipt er yfir á Durogesic eftir langvinna meðferð með morfíni, hefur verið greint frá fráhvarfseinkennum (þrátt fyrir nægilega verkjadeyfingu). Komast má hjá fráhvarfseinkennum með því að minnka notkun smátt og smátt hjá sjúklingum sem fá langvinna meðferð með ópíóíðum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram er ráðlögð meðferð með stuttverkandi morfíni í lágum skömmtum. Þurfi sjúklingurinn meira en 100 míkróg/klst. má nota fleiri en einn plástur í senn.

Durogesic skal líma á efri hluta líkamans eða á upphandlegg og á ógeislaða, slétta, og heilbrigða húð. Ef hár eru á staðnum ber að *klippa þau af en ekki raka* en hárlaus svæði eru æskilegust. Ef þvo þarf svæðið áður en plásturinn er settur á, skal gera það með hreinu vatni. Ekki má nota sápu, olíu, áburð eða önnur efni sem geta ert húðina eða breytt eiginleikum hennar. Húðin á að vera vel þurr áður en plástrað er. Plásturinn skal líma á húðina strax eftir að pakkning hefur verið opnuð. Plásturinn er festur með því að þrýsta á hann með flötum lófa í um það bil 30 sekúndur. Allur plásturinn og sérstaklega kantarnir verða að liggja vel að húðinni. Þegar skipt er um plástur skal hann settur á annan stað. Fyrri stað má ekki nota fyrr en eftir nokkra sólarhringa.

Skammtastærðir handa börnum: Lítil reynsla er af notkun lyfsins til meðferðar hjá börnum.

Frábendingar: Slævð öndun.

Varnaðarorð og varúðarreglur: Aukinn heilaþrýstingur, minnkuð meðvitund, meðvitundarleysi og órói í kjölfar neyslu áfengis og svefnlyfja. Hægur hjartsláttur. Astmi. Slímsöfnun í lungum. Samtímis notkun annarra slævandi lyfja. Fylgjast þarf náið með sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi svo og öldruðum sjúklingum og sjúklingum í kröm.

Meðganga og brjóstagjöf: Morfínlyf geta slævt öndun hjá nýburum. Ef um langvarandi notkun lyfsins á meðgöngu hefur verið að ræða má gera ráð fyrir fráhvarfseinkennum hjá barninu eftir fæðinguna.

Fentanýl berst í brjóstamjólk í nægilegu magni til þess að hafa áhrif á barnið, jafnvel þó að gefnir séu venjulegir skammtar.

Akstur og stjórnun vinnuvéla: Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja samtímis notkun lyfsins.

Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanir eru ógleði/uppköst (28%) og syfja (23%). Alvarlegasta aukaverkunin er hömlun öndunar og er skammtaháð, en þessi aukaverkun er sjaldgæf hjá sjúklingum, sem myndað hafa þol gegn morfínlyfjum.

Algengar (>1%): *Almennar:* Kláði. Hjarta- og æðakerfi: Lágur blóðþrýstingur, hægur hjartsláttur. *Miðtaugakerfi:* Syfja, rugl, ofskynjanir, sælutíma. Hömlun öndunar. *Meltingarfæri:* Ógleði, uppköst, hægðatregða. *Húð:* Húðerting (roði, kláði, útbrot). *Þvagfæri:* Þvagteppa.

Ef um mikið eða langvarandi blóðþrýstingsfall er að ræða, þá ber að hafa vökvaþurrð/blóðþurrð í huga og velta fyrir sér vökvagjöf. Öndunarhemjandi áhrif lyfsins eru skammtaháð. Húðertingin hverfur venjulega innan sólarhrings eftir að plástur hefur verið fjarlægður. Sjúklingar, sem fá morfínlyf, geta myndað þol og einnig orðið háðir lyfinu.

Milliverkanir við lyf eða annað: Samtímis notkun lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið, þ.á m. þunglyndislyf, ópíóíðar, sefandi lyf, svefnlyf, almenn svæfinga- og deyfingalyf, fenótíazín, róandi lyf, vöðvaslakandi lyf, róandi andhistamín og áfengi, getur valdið auknum bælandi áhrifum með grunnri öndun, lágþrýstingi, miklum sefandi áhrifum og dái. Þess vegna þurfa sjúklingar sérstakt eftirlit og umönnun þegar þessi lyf eru notuð um leið og Durogesic.

umbrotið fyrir tilstuðlan cýtókróm P450 3A4 ensíma. Þó hefur ekki komið fram *in-vitro* hömlun vegna ítrakónasóls (þekktur cýtókróm P450 ensím hemill), líklega vegna hás útdráttarhlutfalls fentanýls í lifur.

Athugið: Durogesic á ekki að nota gegn bráðaverkjum eða verkjum eftir skurðaðgerðir þar sem þá gefst ekki nægjanlegur tími til þess að finna hæfilega skammta og þar með getur lyfið valdið lífshættulegri öndunarbilun. Durogesic skal einungis gefið sjúklingum með langvinna verki sem áður hafa svarað meðferð með morfínlyfjum. Ef öndunarbilun kemur í ljós skal taka plásturinn af og fylgjast vel með sjúklingnum. Öndunarhjálp skal veitt með þeim aðferðum sem með þarf (t.d. hvatning, súrefnisgjöf, öndunarvél). Áfengi eykur öndunarhemjandi áhrif fentanýls. Áhrifin má stöðva með naloxóni. Þar sem fentanýláhrifin vara mun lengur en áhrif naloxóns þarf að fylgjast mjög vel með sjúklingnum. Fái sjúklingur alvarlegar aukaverkanir þarf að fylgjast mjög vel með honum í sólarhring eftir að plásturinn hefur verið tekinn af vegna þess hver verkunartími er langur.

Þegar meðferð með Durogesic er hætt skal hefja meðferð með öðrum morfínlyfjum í hægt vaxandi skömmtum. Morfínlyfjum skal að jafnaði hætt hægt.

Ef sjúklingur fær hita (40°C) getur frásog fentanýls aukist um u.þ.b. 30%. Þess vegna þarf að fylgjast með sjúklingum sem fá hita og lækka skammtinn ef með þarf. Forðast ber að hita á einhvern hátt plástursstaðið.

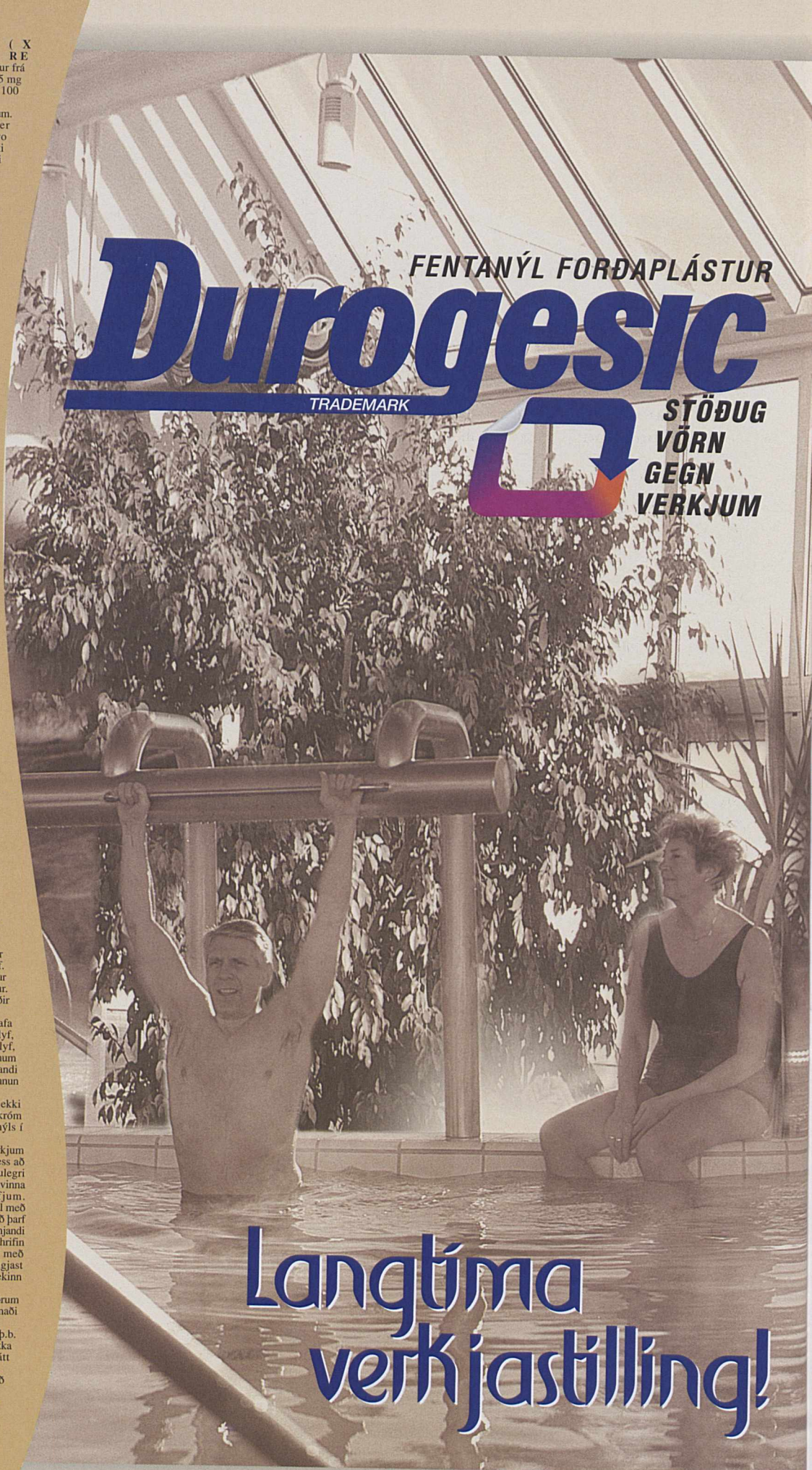
Viðbragðflýtir sumra sjúklinga minnkar meðan á Durogesic meðferð stendur, þetta ber að hafa í huga til dæmis við akstur.

Geymsla: Plásturinn skal geyma í órofnum umbúðum við herbergishita. Geymist fjarri börnum, einnig eftir notkun. Notaðir plástrar skulu brotnir saman og fargað með öruggum hætti.

Pakkningar og verð 1. 12. 2002:

Forðaplástur 25 míkróg/klst.	10 cm² x 5 stk. kr. 5.620
Forðaplástur 50 míkróg/klst.	20 cm² x 5 stk. kr. 9.813
Forðaplástur 75 míkróg/klst.	30 cm² x 5 stk. kr. 13.115
Forðaplástur 100 míkróg/klst.	40 cm² x 5 stk. kr. 15.790

Notkunarleiðbeiningar á íslensku skulu fylgja hverri pakkningu lyfsins.



THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100

JANSSEN-CILAG

Aldursbundnar breytingar á þéttni kalkkirtlahormóns kannaðar með mismunandi rannsóknaraðferðum

Jakob Pétur Jóhannesson[1]
LÆKNANEMI Á 5. ÁRI

Ólafur Skúli Indriðason[2]
LÆKNIR, SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG NÝRNASJÚKDÓMUM

Leifur Franzson[3]
LYFJAFRÆÐINGUR

Gunnar Sigurðsson[1,2]
LÆKNIR, SÉRFRÆÐINGUR Í INNKIRTLA- OG EFNASKIPTASJÚKDÓMUM

Ágrip

Inngangur: Þær aðferðir sem nú eru notaðar til mælinga á kalkkirtlahormóni (parathyroid hormone, PTH) greina ekki aðeins virka formið, PTH(1-84), heldur einnig stór niðurbrotsefni þess, helst PTH(7-84). Ný aðferð hefur verið þróuð sem talið er að mæli eingöngu virka formið. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna hvort hægt væri að útskýra þá hækkun sem fylgir aldri, þyngd og versnandi nýrnastarfsemi með miklu magni niðurbrotsefna.

Efniviður og aðferðir: Notuð voru gögn úr þversniðsrannsókn á aldursbundnum breytingum á kalk- og beinabúskap 40-85 ára Íslendinga sem nú stendur yfir. Á 12 mánaða tímabili var 1096 einstaklingum boðið í beinþéttnimælingu, blóðprufu, hæðar- og þyngdarmælingu og að svara spurningalista um heilsufar og lyfjanotkun. Fyrir þessa rannsókn útilokuðum við þá sem voru á lyfjum sem hafa áhrif á kalkbúskap. PTH var mælt með PTH elecsys (Roche) og nýju PTH cap (Scantibodies). Við notuðum Kappa tölfræði til að meta samræmi rannsóknaraðferðanna með tilliti til efri viðmiðunarmarka þeirra og ANOVA greiningu, Pearsons og Spearman fylgnistuðla við annan samanburð. Konur og karlar voru rannsökuð sér.

Niðurstöður: Af 746 einstaklingum sem mættu nýttust niðurstöður frá 456, 247 konum og 209 körlum. PTH var að meðaltali um 40% lægra með nýju PTH cap aðferðinni. Fylgni mælingaraðferðanna var 0,787 (P<0,001) hjá konum og 0,690 (P<0,001) hjá körlum. Kappa samræmið reyndist 0,486 (P<0,001) hjá konum og 0,283 (P<0,001) hjá körlum sem bendir til að samræmið sé meðalgott til gott. Hefðbundna aðferðin sýndi tölfræðilega marktæka hækkun PTH með aldri (P=0,03 hjá konum og P=0,01 hjá körlum) en nýja aðferðin ekki (P=0,7 hjá konum og P=0,09 hjá körlum). Einnig sýndi hefðbundna aðferðin jákvæða fylgni við Cystatín C (r=0,20, P<0,01 hjá konum, r=0,18, P<0,05 hjá körlum) en nýja aðferðin ekki. Báðar aðferðir sýndu svipaða fylgni við þyngdarstuðul (r=0,16-0,24, P<0,05) bæði meðal kvenna og karla.

Ályktanir: Talsverður munur virðist vera á mæliaðferðunum í hópi heilbrigðra einstaklinga. Líklegt er að það sé aukning niðurbrotsefna PTH sem skýri aukið PTH með hækkandi aldri og versnandi nýrnastarfsemi. Sú hækkun sem sést fylgja aukningu í BMI (Body Mass Index, þyngdarstuðull) er þó sennilega vegna aukningar á virka forminu, PTH(1-84).

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Lyflækningadeild Landspítala Fossvogi, [3]Rannsóknadeild Landspítala Fossvogi.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Jakob Pétur Jóhannesson stud. med., lyflækningadeild E-7, Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. *jakobj@hi.is*

Lykilorð: *kalkkirtlahormón, mæliaðferðir, aldur, nýrnastarfsemi, þyngdarstuðull.*

ENGLISH SUMMARY

Jóhannesson JP, Indriðason ÓS, Franzson L, Sigurðsson G

Assessment of age-related changes in parathyroid hormone levels by different methods

Læknablaðið 89; 2003: 191-7

Background: Current assays measuring intact PTH may not only measure the active form, PTH(1-84), but also some large breakdown products, including PTH(7-84). A new method is believed to measure only PTH(1-84). The purpose of this study was to examine whether increases in intact PTH that accompany age, weight and worsening renal function could be related to breakdown products interfering with traditional assays.

Methods: We used data from an ongoing cross-sectional study on bone health in 40-85 years old Icelanders. Over a 12 month period, 1096 subjects were invited for a DEXA scan, blood test, height and weight measurements and each subject answered a questionnaire on health and medication. For the current analysis we excluded those who were taking medications affecting bone and mineral metabolism. PTH was measured using PTH elecsys (Roche) and the new PTH cap (Scantibodies). We used kappa statistic to assess agreement with regard to levels above upper reference values for each assay and ANOVA, Pearson's and Spearman's correlation coefficients for other analysis. Women and men were analyzed separately.

Results: Of 746 individuals who came for the study, after exclusion, 247 women and 209 men remained for this analysis. PTH was on the average roughly 40% lower with the new PTH cap assay. The correlation between the assays was 0.787 (P<0.001) for women and 0.69 (P<0.001) for men. Kappa statistic was 0.486 (P<0.001) for women and 0.283 (P<0.001) for men, indicating fair to good agreement. PTH elecsys increased with age (P=0.03 and P=0.01 for women and men, respectively) but not PTH cap (P=0.7 and P=0.09 for women and men, respectively). PTH elecsys was positively associated with cystatin C (P<0.05 for both genders), but the correlation between PTH cap and Cystatin C was not statistically significant. The association with body mass index was similar for the two assays (r=0.16 to 0.24, P<0.05) for both genders.

Conclusions: There is a significant difference between these two PTH assays. It is likely that increases in intact PTH observed with age and worsening renal function are related to large breakdown products of PTH whereas the PTH increase seen with higher weight seems to be related to PTH(1-84) itself.

Keywords: *parathyroid hormone, assays, age, kidney function, body mass index.*

Correspondence: Jakob Pétur Jóhannesson, *jakobj@hi.is*

Inngangur

Kalkkirtlahormón (parathyroid hormone, PTH) er 84 amínósýru peptíð sem framleitt er í kalkkirtlunum og leikur stórt hlutverk í stjórnun á kalk- og beinefnaskiptum líkamans. Beint og óbeint eykur það styrk jónaðs kalsíums í utanfrumuvökvanum og örvar myndun 1,25-$(OH)_2$-vítamín D í nýrum. Seytun og framleiðslu PTH er hins vegar stjórnað af kalsíum og 1,25-$(OH)_2$-vítamín D með neikvæðri afturvirkni (1).

Virkt form PTH í blóði er 1-84 peptíðið, PTH(1-84), með helmingunartíma um tvær mínútur. Niðurbrotsefni af mismunandi lengd verða annaðhvort til vegna niðurbrots á virka forminu inni í kalkkirtlunum eða úti í vefjum líkamans og er eitt formið PTH (7-84). Deilt hefur verið um hvort hin ýmsu niðurbrotsefni PTH hafi einhverja líffræðilega virkni (2-8). Nýlegar rannsóknir á rottum benda til að PTH(7-84) hamli eða mótvirki PTH(1-84) (9, 10) þó enn sé óljóst með hvaða hætti og hvort það sé einnig í mönnum (11). Niðurbrotsefnin síast út í gauklum nýrna og eru brotin niður í amínósýrur í píplunum. Skert nýrnastarfsemi getur því haft áhrif á uppsöfnun þessara brota (12-14). Ýmsar rannsóknir hafa sýnt fram á hækkun PTH með aldri og versnandi nýrnastarfsemi (15) en hins vegar hefur ekki verið kannað hvort það er virka formið sem eykst eða ekki. Einnig höfum við og aðrir sýnt fram á jákvæða fylgni PTH við þyngd (15, 16).

Fyrir 1988 voru mælingar á PTH mjög ónákvæmar. Auk þess að mæla PTH(1-84) mældu þær líka mjög mikinn hluta niðurbrotsefna þess. Um það leyti komu fram nýjar ónæmisfræðilegar aðferðir sem notast við tvö mismunandi mótefni (17-20). Annað binst karboxýlenda PTH ásamt epitópum í miðhlutanum og hitt binst amínóendanum. Dæmi um bindistaði einnar hefðbundinnar mæliaðferðar er svæði sem svarar til amínósýra 55-64 og annað sem svarar til amínósýra 26-32. Þessar aðferðir voru taldar greina eingöngu PTH(1-84) og kallaðar heildar-PTH (intact PTH) aðferðir. Nú hefur hins vegar verið sýnt fram á að þessar mæliaðferðir greina líklega ýmis stærri umbrotsefni PTH, að öllum líkindum mest PTH(7-84) (9, 13, 14, 21). Mismunandi heildar-PTH mælingaraðferðir virðast einnig greina mismikið af niðurbrotsefnum PTH(1-84) (13). Ný aðferð hefur nú komið fram sem er talin mæla aðeins PTH(1-84) og nefnd virkt-PTH (whole PTH). Notuð eru tvö mótefni eins og áður, annað binst svæði 39-84 og hitt svæði 1-4 (14, 22).

Tilgangur þessarar rannsóknar var að bera saman eina hefðbundna aðferð sem mælir heildar-PTH og nýja aðferð sem mælir virkt-PTH. Athugað var hvort þessar tvær mæliaðferðir væru sambærilegar með tilliti til aldurs, fituhlutfalls og nýrnastarfsemi.

Efniviður og aðferðir

Um var að ræða þversniðsrannsókn. Rannsóknarhópurinn var valinn með slembiúrtaki úr íbúaskrá Reykjavíkur og nágrannasveitarfélaganna úr fyrirfram ákveðnum aldurshópum sem hlupu á fimm ára millibili, sá elsti fæddur 1916 og sá yngsti fæddur 1961, samtals tíu hópar. Stefnt var að því að hver hópur innihéldi að minnsta kosti 50 einstaklinga af hvoru kyni. Gert var ráð fyrir um 70% mætingu og að ákveðinn fjölda yrði að útiloka vegna sjúkdóma og lyfjatöku. Úr hverjum aldurshópi voru því boðaðar 144 konur og 96 karlar, samtals 2400 einstaklingar, sem kallað yrði í á 24 mánaða tímabili frá og með febrúar 2001. Allir einstaklingarnir svöruðu spurningalistum um heilsufar og lyfjanotkun, tekin var blóðprufa, þeir skiluðu þvagprufu og fóru í beinþéttnimælingu. Einnig voru hæð og þyngd skráð. Rannsóknin var samþykkt af Vísindasiðanefnd og Persónuvernd.

Fyrir núverandi rannsókn voru notuð gögn frá fyrstu 12 mánuðunum og útilokaðir þeir einstaklingar sem haldnir voru alvarlegum sjúkdómum eða voru á lyfjum sem hafa áhrif á kalkbúskap, svo sem þíazíðum, bisfosfónötum, kvenhormónum eða barksterum.

Blóðrannsóknir

Öll blóðsýni voru tekin milli klukkan 08:00 og 10:00 til að forðast dægursveiflu og voru einstaklingarnir allir fastandi. Blóðsýnin voru skilin innan klukkustundar og fryst við -80 °C fram að mælingu. PTH var mælt í plasma með tveimur mismunandi aðferðum. Annars vegar með heildar-PTH mælingu, PTH elecsys (Roche Diagnostics Corporation, USA, viðmiðunarmörk 10-65 pg/ml, mælibreytileiki [%CV] 4-7%), sem er ElectroChemiLuminescence Immuno-Assay (ECLIA). Hins vegar var notuð ný virkt-PTH aðferð, PTH cap (Scantibodies Laboratory, Inc., USA, viðmiðunarmörk 7-39 pg/ml, mælibreytileiki [%CV] 4-7%), sem er ImmunuoRadioMetric Assay (IRMA). 25-(OH)-vítamín D var mælt með Radio-Immuno Assay (RIA, DiaSorin, USA) sem mælir bæði vítamín D_2 (ergocalciferól) og vítamín D_3 (cholecalciferól). Cystatín C (mælikvarði á nýrnastarfsemi) var mælt með gruggmælingu (Dako, Danmörk). Heildarmagn kalsíum, fosfór og kreatínín, alkalískir fosfatasar og magnesíum voru mæld í sermi með þurrkemíu aðferðum (Vitros-Autoanalyser). Jónað kalsíum var mælt með radiometric aðferð (Ortho-Clinical Diagnostics, USA).

Úrvinnsla gagna og tölfræði

Þyngdarstuðull (BMI) var reiknaður út frá hæð og þyngd (kg/m^2). Fylgni milli PTH mælinganna var könnuð með Pearsons fylgnistuðli. Samræmið milli þeirra var mælt með Kappa tölfræði ($\kappa>0,75$ = mjög gott samræmi, $0,4\leq\kappa\geq0,75$ = gott samræmi, $\kappa<0,4$ = ekki mikið samræmi) og miðað var við efri viðmiðun-

armörk aðferðanna. Spearmans fylgnistuðull var notaður til að kanna fylgni PTH mælinganna við þær breytur sem ekki voru normaldreifðar en Pearsons fylgnistuðull var notaður þar sem um normaldreifðar breytur var að ræða. Litið var á konur og karla sérstaklega. Við skoðun á tengslum við aldur var hópnum skipt niður í fimm aldursflokka. Við framkvæmdum einnig stigbætta línulega fjölþátta aðhvarfsgreiningu til að kanna tengsl PTH mælinga við aðrar breytur eftir að hafa umbreytt PTH með náttúrulegum lógaritma til að ná fram normaldreifingu. Við settum 0,05 marktæknimörk fyrir inngöngu í módel og 0,10 fyrir útilokun. Sjálfstæðar breytur sem við könnuðum voru BMI, aldur, 25-(OH)-vítamín D, Cystatín C og jónað kalsíum Við útreikninga á öllu öðru en fylgni og samræmi milli aðferðanna tveggja var þeim einstaklingum sem greindust með kalkvakaóhóf (1° hyperparathyroidism) sleppt þar sem eðlilegt samband kalsíums, D-vítamíns og PTH er truflað hjá þeim einstaklingum. Kalkvakaóhóf var skilgreint sem PTH gildi ofan viðmiðunarmarka PTH elecsys og heildar kalsíum yfir 2,60 eða jónað kalsíum yfir 1,33. Niðurstöður eru skráðar sem meðaltal ± staðalfrávik nema annað sé tekið fram. Við útreikninga var notast við SPSS 11,0 tölfræðiforrit.

Niðurstöður

Rannsóknarhópurinn og helstu breytur

Fyrstu 12 mánuði rannsóknartímans voru 1200 einstaklingar valdir í úrtak rannsóknarinnar. 1096 fengu boð um þátttöku þar sem útlendingar, burtfluttir og látnir voru ekki teknir með. Af þeim komu 746, 492 konur og 254 karlar til skoðunar sem er 68%. Fyrir okkar úrvinnslu útilokuðum við 290 manns vegna lyfjanotkunar eða sjúkdóma. Eftir stóðu 456 einstaklingar, 247 konur og 209 karlar. Skiptingu í aldurshópa má sjá í töflu I.

Meðaltal PTH elecsys mælingarinnar var 43,9± 22,2 pg/ml hjá konum og 38,4±15,3 pg/ml hjá körlum. Meðaltal PTH cap mælingarinnar var 25,6±12,2 pg/ml hjá konum og 23,0±9,6 pg/ml hjá körlum. PTH cap mældist í flestum tilfellum lægra en PTH elecsys. Þó mældust 19 einstaklingar með hærra PTH cap en PTH elecsys, 5 konur og 14 karlar. Meðaltal og staðalfrávik annarra þátta má sjá í töflu II.

Fylgni og samræmi PTH mælinganna

Fylgni milli PTH elecsys og PTH cap reyndist vera 0,787 (P<0,001) fyrir konur og 0,690 (P<0,001) fyrir karla (mynd 1).

Meðal kvenna lentu 18 ofan viðmiðunarmarka framleiðenda við báðar mæliaðferðir. 14 ofan viðmiðunarmarka eingöngu hjá PTH elecsys og 15 eingöngu hjá PTH cap (tafla III). Meðal karla lentu þrír ofan viðmiðunarmarka á báðum prófum, sjö eingöngu hjá PTH elecsys og sex eingöngu hjá PTH cap

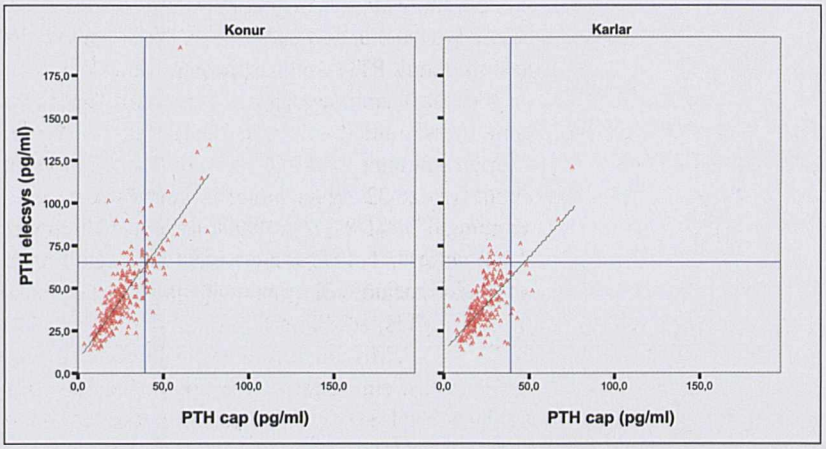
Tafla I. *Aldursskipting rannsóknarhópsins.*

	Konur		Karlar	
Fæðingarár	Fjöldi	%	Fjöldi	%
1916	14	5,7	11	5,3
1921	21	8,5	16	7,7
1926	26	10,5	18	8,6
1931	30	12,1	24	11,5
1936	22	8,9	29	13,9
1941	14	5,7	22	10,5
1946	15	6,1	26	12,4
1951	23	9,3	25	12,0
1956	32	13,0	20	9,6
1961	50	20,2	18	8,6
Samtals	**247**	**100,0**	**209**	**100,0**

Tafla II. *Helstu breytur í rannsóknarhópnum.*

	Konur (N=247)	Karlar (N=209)
Breytur		
Aldur (ár)	59 ± 15	61 ± 13
BMI* (kg/m²)	26,6 ± 4,8	27,1 ± 3,8
Fituhlutfall (%)	35,7 ± 6,1	24,6 ± 5,3
Blóðrannsóknir		
PTH elecsys (pg/ml)	43,9 ± 22,2	38,4 ± 15,3
PTH cap (pg/ml)	25,6 ± 12,2	23,0 ± 9,6
Heildarkalsíum (mmól/L)	2,34 ± 0,09	2,33 ± 0,08
Jónað kalsíum (mmól/L)	1,24 ± 0,05	1,24 ± 0,03
Fosfór (mmól/L)	1,12 ± 0,15	1,00 ± 0,15
25-(OH)-vítamín D (nmól/L)	45 ± 20	47 ± 19,4
Cystatín C (mg/L)	1,04 ± 0,26	1,02 ± 0,21
Kreatínín (µmól/L)	72,3 ± 14,2	89,1 ± 13,8
Alkalískir fosfatasar (U/L)	150 ± 54	151 ± 35

* Body Mass Index



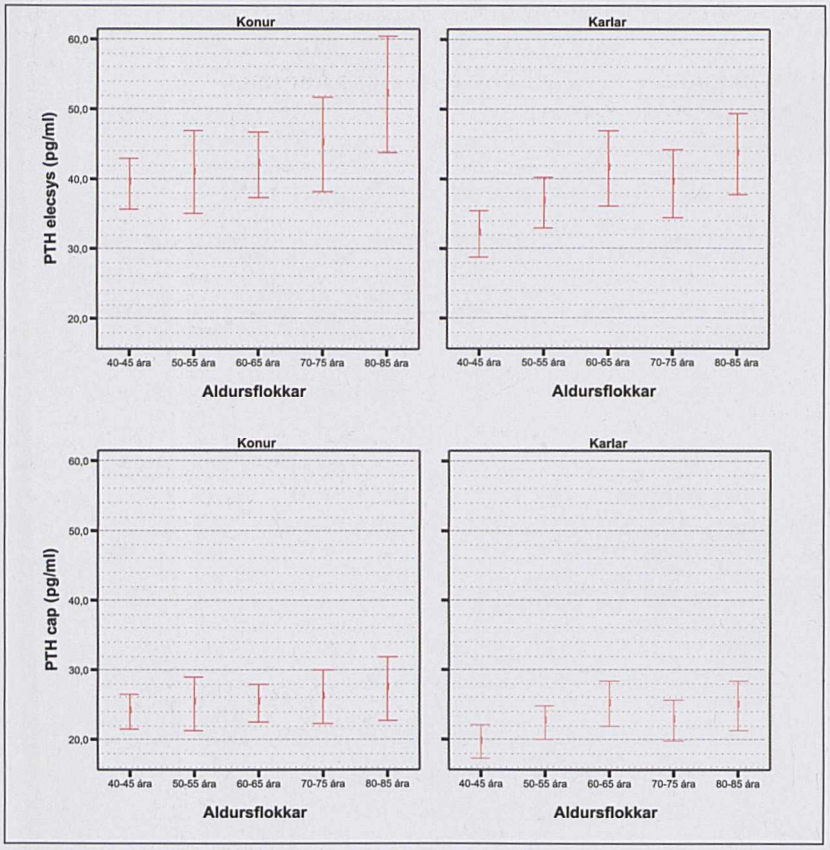
Mynd 1. *Fylgni milli PTH elecsys og PTH cap. PTH elecsys = 7,30 + 1,43*PTH cap fyrir konur og PTH eclecsys = 13,02 + 1,11*PTH cap fyrir karla. Fylgni var 0,787 (P<0,001) fyrir konur og 0,690 (P<0,001) fyrir karla. Bláu línurnar tákna efri viðmiðunarmörk aðferðanna.*

Tafla III. *Samræmi milli PTH elecsys og PTH cap hjá konum.*

		PTH cap viðmiðunarmörk ofan marka	innan marka	Samtals
PTH elecsys viðmiðunarmörk	ofan marka	18	14	32
	innan marka	15	200	215
Samtals		**33**	**214**	**247**

Tafla IV. *Samræmi milli PTH elecsys og PTH cap hjá körlum.*

		PTH cap viðmiðunarmörk		
		ofan marka	innan marka	Samtals
PTH elecsys viðmiðunarmörk	ofan marka	3	7	10
	innan marka	6	193	199
Samtals		**9**	**200**	**209**



Mynd 2. *Meðalgildi PTH mælinga fyrir konur og karla eftir aldri mælt með PTH elecsys og PTH cap. Súlur gefa til kynna 95% öryggismörkin. Hækkunin var tölfræðilega marktæk fyrir PTH elecsys (P=0,03 hjá konum og P=0,01 hjá körlum) en ekki PTH cap (P=0,7 hjá konum og P=0,09 hjá körlum).*

Tafla V. *Fylgni PTH mælinganna við aðrar breytur. Fylgnistuðull Spearman er notaður við breytur sem ekki eru normaldreifðar og fylgnistuðull Pearson við þær sem eru normaldreifðar.*

	Konur		Karlar	
	PTH elecsys	PTH cap	PTH elecsys	PTH cap
Spearman's rho				
Aldur	0,16*	0,08	0,21**	0,13
BMI	0,21**	0,21**	0,16*	0,24**
Fituhlutfall	0,23**	0,24**	0,22**	0,25**
Cystatín C	0,20**	-0,04	0,18*	-0,06
Kreatínín	0,12	0,03	0,1	0,13
Jónað kalsíum	-0,02	-0,01	-0,13	-0,03
Alkalískir fosfatasar	0,19**	0,21**	0,12	0,26**
Pearson				
25-(OH)-vítamín D	-0,19**	-0,17**	-0,16*	-0,15*
Heildarkalsíum	0,03	-0,02	-0,14	-0,21**
Fosfór	-0,21**	-0,23**	0,02	-0,05

* P gildi minna en 0,05; ** P gildi minna en 0,01

(tafla IV). Kappa samræmið var 0,486 (P<0,001) hjá konum og 0,283 (P<0,001) hjá körlum.

Af öllum hópnum reyndust þrjár konur hafa kalkvakaóhóf. Tvær mældust hafa hækkun á PTH á báðum prófum en ein mældist aðeins með hækkun á PTH elecsys.

PTH eftir aldri og BMI

PTH elecsys hækkaði með auknum aldri hjá báðum kynjum. Hækkunin frá yngsta hópnum, 40-45 ára, til þess elsta, 80-85 ára, var um 28% (P<0,05) hjá konum og um 36% (p<0,01) hjá körlum en ekki reyndist marktæk aukning á PTH cap (mynd 2). PTH elecsys sýndi jákvæða fylgni við aldur bæði meðal kvenna 0,16 (P<0,05) og karla 0,21 (P<0,01). PTH cap sýndi hins vegar ekki tölfræðilega marktæka fylgni við aldur.

Bæði PTH elecsys og PTH cap sýndu tölfræðilega marktæka hækkun með auknu BMI. Fylgni PTH elecsys við BMI var 0,20 (P<0,01) hjá konum og 0,16 (P<0,05) hjá körlum. Fylgni PTH cap við BMI var 0,20 (P<0,01) hjá konum og 0,24 (P<0,01) hjá körlum (mynd 3).

Fylgni við aðrar breytur

Fylgni við aðrar breytur sést í töflu V. PTH elecsys sýndi fylgni við Cystatín C bæði hjá konum 0,20 (P<0,01) og körlum 0,18 (P<0,05). PTH cap sýndi hins vegar ekki tölfræðilega marktæka fylgni við Cystatín C. Hvorug aðferðin sýndi tölfræðilega marktæka fylgni við kreatínín. Báðar aðferðir sýndu neikvæða fylgni við 25-(OH)-vítamín D og reyndist fylgnin hjá konum vera -0,19 (P<0,01) fyrir PTH elecsys og -0,17 (P<0,01) fyrir PTH cap og hjá körlum reyndist hún vera -0,18 (P<0,05) fyrir PTH elecsys og -0,15 (P<0,05) fyrir PTH cap.

Stigbætt línuleg fjölþátta aðhvarfsgreining

Fyrir PTH cap sýndi BMI sjálfstæða fylgni bæði fyrir konur (b=0,019, P=0,005) og karla (b=0,020, P=0,015). 25-(OH)-vítamín D sýndi einnig sjálfstæða fylgni hjá konum (b=0,003, P=0,04). Fyrir PTH elecsys sýndi aftur á móti Cystatín C (b=0,40, P=0,001), BMI (b=0,015, P=0,018) og 25-(OH)-vítamín D (b=0,004, P=0,018) sjálfstæða fylgni meðal kvenna og aldur (b=0,008, P=0,001) og 25-(OH)-vítamín D (b=0,004, P=0,005) meðal karla.

Umræða

Í þessari rannsókn skoðuðum við fylgni og samræmi tveggja mismunandi PTH mæliaðferða í hópi heilbrigðra einstaklinga og könnuðum hvort tengsl þeirra við aðra þætti væri sambærileg. Niðurstöðurnar sýndu að talsverður munur var á þessum aðferðum. PTH elecsys var að jafnaði hærra en PTH cap. Fylgni aðferðanna var þó góð en ef til vill minni en búast hefði mátt við þar sem þær eiga að mæla það

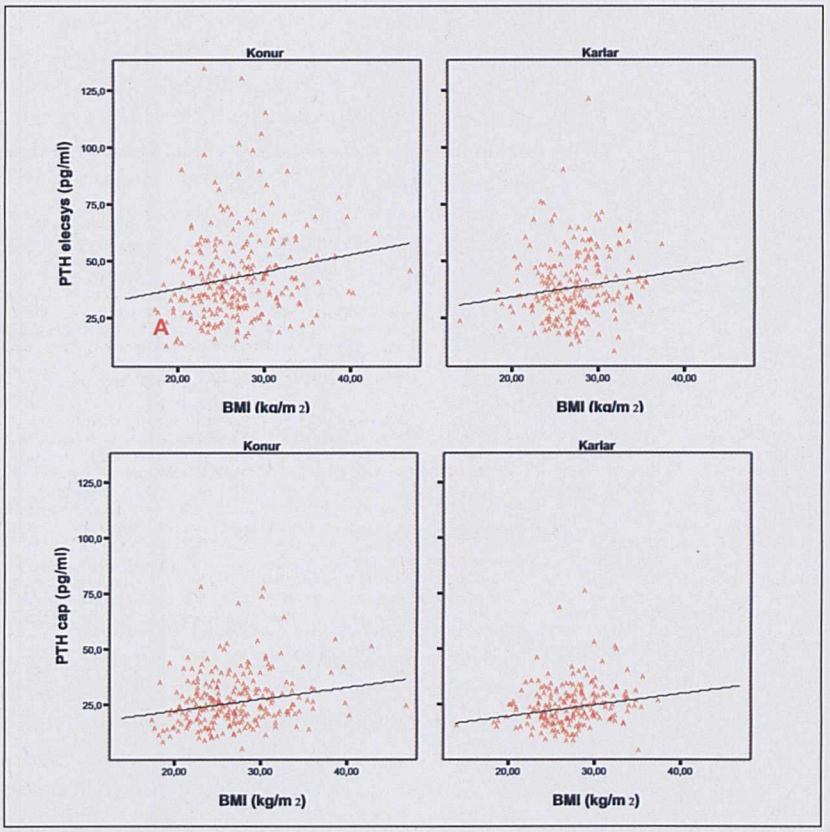
sama. Jafnframt var nokkurt misræmi í því hvaða einstaklingar mælast ofan viðmiðunarmarka. PTH elecsys hafði fylgni við aldur, nýrnastarfsemi og fituhlutfall en ekki fannst marktæk fylgni PTH cap við aldur og nýrnastarfsemi. Fylgni PTH cap við BMI var hins vegar svipuð og fyrir PTH elecsys.

Þessi rannsókn er ein sú fyrsta til að bera þessar rannsóknaraðferðir saman í heilbrigðu þýði á breiðu aldursbili. Aðrar rannsóknir hafa flestar tekið til sjúklinga til dæmis með lokastigsnýrnabilun (23, 24) sem ekki hafa bein- og kalkefnaskipti sambærileg við það sem gerist í heilbrigðu þýði.

Meðaltöl mæliaðferðanna voru talsvert mismunandi og bendir það til að þær mæli ekki það sama. Minni fylgni en búist var við og takmarkað samræmi styðja þetta. Sterklega kemur til greina að PTH elecsys mæli niðurbrotsefni til viðbótar við hið virka form. Þetta hefur áður sést hjá sjúklingum með lokastigsnýrnabilun (13, 14, 21). Rökrétt væri í því sambandi að álykta að PTH elecsys mælingin væri alltaf hærri eða jöfn PTH cap. Sú var langoftast reyndin en þó ekki alltaf. Ástæður fyrir þessu eru óljósar en mælibreytileiki getur líklega skýrt það í mörgum tilvikanna þar sem báðar aferðirnar hafa mælibreytileika (%CV) upp á 4-7%. Önnur skýring gæti verið að magn PTH sé ekki ákvarðað á sambærilegan hátt hjá aðferðunum.

Áður hefur verið lýst hækkun á PTH með aldri mælt með hefðbundnum heildar-PTH aðferðum (15, 25, 26). Það er því mjög athyglisvert að PTH cap hækkar ekki marktækt með aldri og bendir það til að það sé mestmegnis styrkur stórra niðurbrotsefna PTH sem eykst. Þekkt eru tengsl aldurs við versnandi nýrnastarfsemi og gæti það útskýrt hækkun á heildar-PTH því aðrar rannsóknir hafa sýnt aukinn styrk niðurbrotsefna PTH við versnandi nýrnastarfsemi. Það að PTH elecsys en ekki PTH cap sýndi marktæka fylgni við Cystatín C rennir frekari stoðum undir þann grun. Stigbætta fjölþátta aðhvarfsgreiningin sýndi ennfremur að Cystatín C hjá konum og aldur hjá körlum hafa sjálfstæða fylgni við PTH elecsys en ekki PTH cap. Eins og við var að búast var talsverð innbyrðis fylgni milli aldurs og Cystatín C og ef annað var í módelinu varð fylgni hinnar breytunnar ómarktæk. Sennilega á því versnandi nýrnastarfsemi hlut í þeirri aldursbundnu hækkun sem sést fyrir PTH elecsys. Önnur leið til að rannsaka þetta samband nánar væri að skoða blóðgildi PTH í hópi fólks á ákveðnum aldri skipt í undirhópa eftir gaukulsíunarhraða.

Líklegt verður að teljast að stór niðurbrotsefni PTH trufli PTH elecsys mælinguna og sennilega er PTH(7-84) eitt aðal brotið (13, 21). Ýmislegt bendir til að þessi niðurbrotsefni hafi líffræðilega virkni því fundist hefur viðtaki fyrir þau í nýrum og beinum (10). Sumar rannsóknir hafa sýnt að PTH(7-84) hamli virkni PTH(1-84) (9, 27) og gæti það að einhverju leyti útskýrt minnkað næmi markvefja fyrir áhrifum PTH í endastigs nýrnabilun. Þá hefur komið í ljós að hlutfallið milli PTH(1-84) og niðurbrotsefna þess, líklega aðallega PTH(7-84), ráði mestu um heildaráhrif á beinefnaskipti hjá nýrnasjúklingum en ekki PTH(1-84) eitt og sér (24) þó aðrar rannsóknir hafi ekki staðfest það (11). Þörf er á frekari rannsóknum til að kanna þetta samband.



Mynd 3. *Fylgni PTH við BMI mælt með PTH elecsys og PTH cap. Fylgni var 0,20 (P<0,01) hjá konum og 0,16 (P<0,05) hjá körlum mælt með PTH elecsys og 0,20 (P<0,01) hjá konum og 0,24 (P<0,01) hjá körlum mælt með PTH cap. Notaður var Spearmans fylgistuðull.*

Þó hækkun á blóðstyrk heildar-PTH með aldri og versnandi nýrnastarfsemi tengist niðurbrotsefnum PTH virðist aukinn styrkur PTH með hækkandi BMI tengjast PTH(1-84) sjálfu þar sem hækkunin kom fram bæði hjá PTH elecsys og PTH cap. Nokkrar fyrri rannsóknir hafa bent á þetta samband PTH og líkamsþyngdar (15, 16) en lítið verið ritað um mögulegt orsakasamband. Samband BMI við beinþéttni hefur þó verið athugað og eykst beinþéttni við aukinn þyngdarstuðul (28). Það má kannski telja rökrétt í ljósi þess að aukinn styrk þarf til að bera aukinn þunga. Það hefur hins vegar komið í ljós að þetta á við um fleiri bein en þau sem sjá um burðinn (28). Hugsanlega er því beinefnaskiptum að einhverju leyti öðruvísi háttað hjá feitum en grönnum. Þetta samband þarf að kanna mun betur með frekari rannsóknum.

Fylgni PTH við alkalíska fosfatasa og 25-(OH)-D vítamín var svipuð milli aðferða (29, 30). Forvitnilegt

var að ekki fundust tölfræðilega marktæk tengsl við jónað kalsíum þar sem styrkur jónaðs kalsíum stjórnar seytun PTH. Þessar niðurstöður eru ekki í fullu samræmi við niðurstöður annarra rannsókna og þarf að kanna betur með fjölþáttagreiningu þegar heildarrannsókninni er lokið (31, 32).

Athygli vakti að fram kom munur milli kynja í sambandi PTH við ýmsa þætti. Heildarkalsíum hefur til dæmis neikvæða fylgni við PTH hjá körlum en enga fylgni við PTH hjá konum. Fosfór sýndi neikvæða fylgni við PTH mælt bæði með PTH elecsys og PTH cap hjá konum en enga fylgni hjá körlum. Því virðist vera nokkur munur á beinefnaskiptum milli kynja og vekur upp þá spurningu hvort stjórnun á framleiðslu PTH sé með einhverjum hætti öðruvísi hjá konum en körlum. Ekki væri órökrétt að ætla það þar sem beinþéttni og beinefnaskipti er mismunandi milli kynja. Nánari rannsókna er þörf til að kanna þetta.

Rannsókn okkar er meðal þeirra fyrstu sem ber saman hefðbundna og nýja aðferð til mælinga á PTH og er hér um nokkuð stóra rannsókn að ræða. Annar kostur er að rannsóknarhópurinn kemur úr mjög einsleitu þýði sem minnkar líkur á skekkjum vegna líffræðilegs misræmis í þýðinu. Þá voru einstaklingarnir á mjög breiðu aldursbili sem er augljós kostur þar sem beinbúskapur breytist mjög með aldri. Útilokun einstaklinga á lyfjum og með sjúkdóma gerir okkur einnig kleift að komast hjá þáttum sem trufla eðlileg PTH efnaskipti og gætu skekkt niðurstöður.

Helstu takmarkanir rannsóknarinnar voru í fyrsta lagi að um þversniðsrannsókn var að ræða. Ekki er víst að sömu niðurstöður hefðu fengist ef sömu einstaklingunum hefði verið fylgt eftir í 40 ár. Einnig verður mæling á árstíðasveiflum ekki eins góð þar sem best hefði verið að mæla sömu einstaklingana endurtekið yfir árið. Þannig hefðum við náð að minnka áhrif breytileika milli einstaklinga. Annað sem er vandamál með allar þýðisrannsóknir (cohort study) er að ekki er alveg víst að rannsóknarhópurinn sé dæmigerður fyrir þýðið. Þar sem 68% boðaðra mættu er ekki hægt að fullyrða um hvort útkoman hefði verið önnur ef fleiri hefðu mætt. 68% er þó þokkaleg þátttaka í svo stórri rannsókn.

Ályktanir

Munur er á milli PTH elecsys og PTH cap mæliaðferðanna sem líklega má rekja til stórra niðurbrotsefna PTH. Sú hækkun sem verður á heildar-PTH með aldri gæti skýrst að miklu leyti vegna versnandi nýrnastarfsemi og virðist að mestu vera til komin vegna aukningar á stórum niðurbrotsefnum PTH sem trufla hefðbundnar mæliaðferðir. Aukið fituhlutfall virðist á hinn bóginn tengjast PTH(1-84) beint en ekki niðurbrotsefnum þess. Í ljósi þessara niðurstaðna kæmi til álita að breyta viðmiðunargildum heildar-PTH aðferðanna, aldursstaðla þessar aðferðir eða miða niðurstöðurnar að einhverju leyti við nýrnastarfsemi. Að auki gefur þessi mikla fylgni PTH við fituhlutfall ástæðu til að ætla að leiðrétta þurfi PTH gildi fyrir líkamsþyngd.

Þakkir

Sérstakar þakkir fyrir veitta aðstoð fá þær Díana Óskarsdóttir fyrir allar beinþéttnimælingarnar, Edda Halldórsdóttir fyrir blóðrannsóknirnar og Guðrún Kristinsdóttir fyrir yfirumsjón og skipulagningu. Einnig vilja höfundar þakka Styrktarsjóði St. Jósefsspítala Landakoti fyrir styrk til rannsóknarinnar og Roche Diagnostics Corporation og Scantibodies Laboratory Inc. fyrir efniskostnað.

Heimildir

1. Wilson. Williams Textbook of Endocrinology. 9th ed ed: W.B. Saunders Company; 1998.
2. Erdmann S, Burkhardt H, von der Mark K, Muller W. Mapping of a carboxyl-terminal active site of parathyroid hormone by calcium-imaging. Cell Calcium 1998; 23: 413-21.
3. Erdmann S, Muller W, Bahrami S, Vornehm SI, Mayer H, Bruckner P, et al. Differential effects of parathyroid hormone fragments on collagen gene expression in chondrocytes. J Cell Biol 1996; 135: 1179-91.
4. Kaji H, Sugimoto T, Kanatani M, Miyauchi A, Kimura T, Sakakibara S, et al. Carboxyl-terminal parathyroid hormone fragments stimulate osteoclast-like cell formation and osteoclastic activity. Endocrinology 1994; 134: 1897-904.
5. Murray TM, Rao LG, Muzaffar SA. Dexamethasone-treated ROS 17/2.8 rat osteosarcoma cells are responsive to human carboxylterminal parathyroid hormone peptide hPTH (53-84): stimulation of alkaline phosphatase. Calcif Tissue Int 1991; 49: 120-3.
6. Isaacs RJ, Chakravarthy B, Maclean S, Morley P, Willick G, Divieti P, et al. Receptors for the carboxyl-terminal region of pth(1-84) are highly expressed in osteocytic cells. J Bone Miner Res 2001; 16: 441-7.
7. Vargas V, Mayer H, Somjen D, Kaye AM, Divieti P. Human PTH-(7-84) inhibits bone resorption in vitro via actions independent of the type 1 PTH/PTHrP receptor. Bone 2002; 30: 78-84.
8. Inomata N, Akiyama M, Kubota N, Juppner H. Characterization of a novel parathyroid hormone (PTH) receptor with specificity for the carboxyl-terminal region of PTH-(1-84). Endocrinology 1995; 136: 4732-40.
9. Slatopolsky E, Finch J, Clay P, Martin D, Sicard G, Singer G, et al. A novel mechanism for skeletal resistance in uremia. Kidney Int 2000; 58: 753-61.
10. Nguyen-Yamamoto L, Rousseau L, Brossard JH, Lepage R, D'Amour P. Synthetic carboxyl-terminal fragments of parathyroid hormone (PTH) decrease ionized calcium concentration in rats by acting on a receptor different from the PTH/PTH-related peptide receptor. Endocrinology 2001; 142: 1386-92.
11. Coen G, Bonucci E, Ballanti P, Balducci A, Calabria S, Nicolai GA, et al. PTH 1-84 and PTH „7-84" in the noninvasive diagnosis of renal bone disease. Am J Kidney Dis 2002; 40: 348-54.
12. Hruska KA, Martin K, Mennes P, Greenwalt A, Anderson C, Klahr S, et al. Degradation of parathyroid hormone and fragment production by the isolated perfused dog kidney. The effect of glomerular filtration rate and perfusate CA++ concentrations. J Clin Invest 1977; 60: 501-10.
13. Lepage R, Roy L, Brossard JH, Rousseau L, Dorais C, Lazure C, et al. A non-(1-84) circulating parathyroid hormone (PTH) fragment interferes significantly with intact PTH commercial assay measurements in uremic samples. Clin Chem 1998; 44: 805-9.
14. John MR, Goodman WG, Gao P, Cantor TL, Salusky IB, Juppner H. A novel immunoradiometric assay detects full-length human PTH but not amino-terminally truncated fragments: implications for PTH measurements in renal failure. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 4287-90.

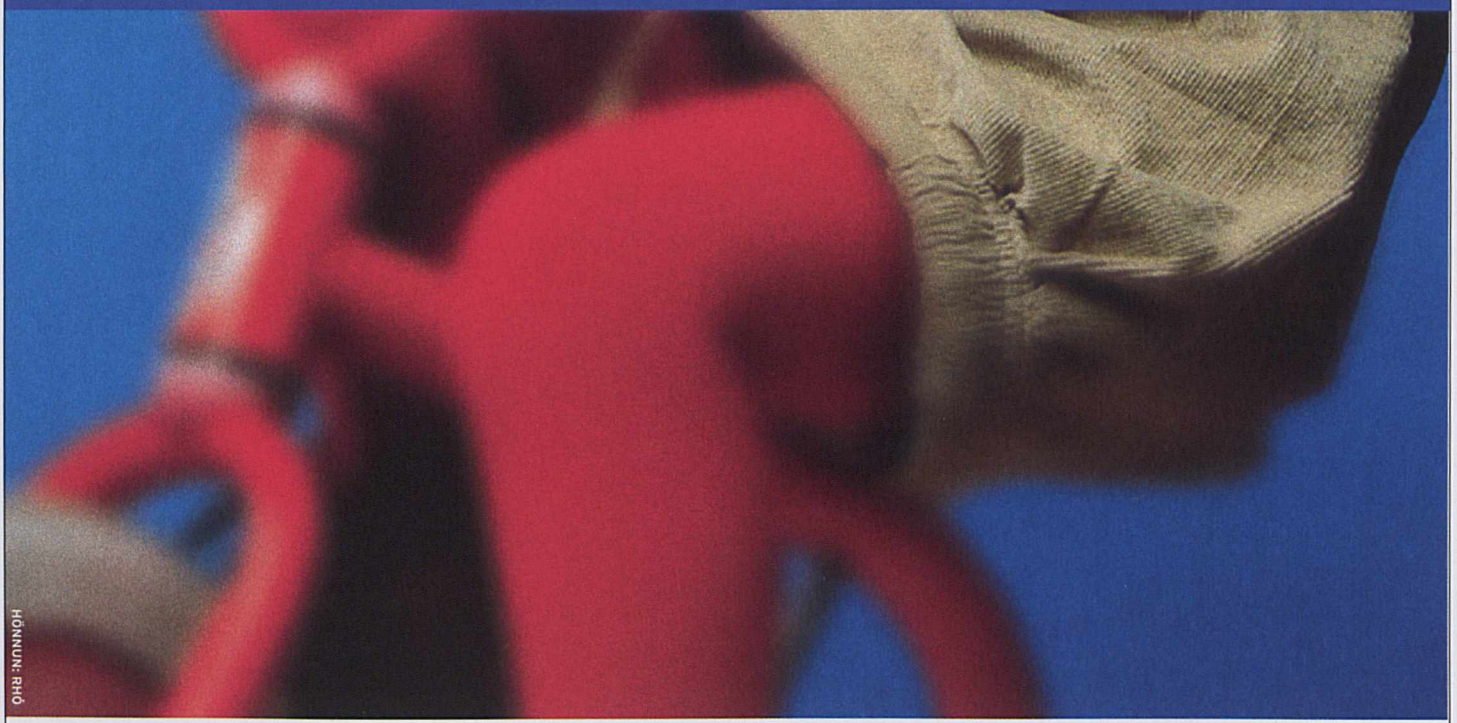
15. Landin-Wilhelmsen K, Wilhelmsen L, Lappas G, Rosen T, Lindstedt G, Lundberg PA, et al. Serum intact parathyroid hormone in a random population sample of men and women: relationship to anthropometry, life-style factors, blood pressure, and vitamin D. Calcif Tissue Int 1995; 56: 104-8.
16. Sigurðsson G, Franzson L. Increased bone mineral density in a population-based group of 70-year-old women on thiazide diuretics, independent of parathyroid hormone levels. J Intern Med 2001; 250: 51-6.
17. Blind E, Schmidt-Gayk H, Scharla S, Flentje D, Fischer S, Gohring U, et al. Two-site assay of intact parathyroid hormone in the investigation of primary hyperparathyroidism and other disorders of calcium metabolism compared with a midregion assay. J Clin Endocrinol Metab 1988; 67: 353-60.
18. Togashi K, Takahashi N, Ando K, Tsukamoto Y, Marumo F. Comparison of different parathyroid hormone radioimmunoassays in uremic patients with secondary hyperparathyroidism. Int J Artif Organs 1990; 13: 77-82.
19. Frolich M, Walma ST, Paulson C, Papapoulos SE. Immunoradiometric assay for intact human parathyroid hormone: characteristics, clinical application and comparison with a radio-immunoassay. Ann Clin Biochemy 1990; 27: 69-72.
20. St John A, Thomas MB, Davies CP, Mullan B, Dick I, Hutchison B, et al. Determinants of intact parathyroid hormone and free 1,25-dihydroxyvitamin D levels in mild and moderate renal failure. Nephron 1992; 61: 422-7.
21. Brossard JH, Cloutier M, Roy L, Lepage R, Gascon-Barre M, D'Amour P. Accumulation of a non-(1-84) molecular form of parathyroid hormone (PTH) detected by intact PTH assay in renal failure: importance in the interpretation of PTH values. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 3923-9.
22. Gao P, Scheibel S, D'Amour P, John MR, Rao SD, Schmidt-Gayk H, et al. Development of a novel immunoradiometric assay exclusively for biologically active whole parathyroid hormone 1-84: implications for improvement of accurate assessment of parathyroid function. J Bone Miner Res 2001; 16: 605-14.
23. Nakanishi S, Kazama JJ, Shigematsu T, Iwasaki Y, Cantor TL, Kurosawa T, et al. Comparison of intact PTH assay and whole PTH assay in long-term dialysis patients. Am J Kidney Dis 2001; 38(4 Suppl 1): S172-4.
24. Monier-Faugere MC, Geng Z, Mawad H, Friedler RM, Gao P, Cantor TL, et al. Improved assessment of bone turnover by the PTH-(1-84)/large C-PTH fragments ratio in ESRD patients. Kidney Int 2001; 60: 1460-8.
25. Orwoll ES, Meier DE. Alterations in calcium, vitamin D, and parathyroid hormone physiology in normal men with aging: relationship to the development of senile osteopenia. J Clin Endocrinol Metab1986; 63: 1262-9.
26. Armbrecht HJ, Boltz MA, Forte LR. Effect of age on parathyroid hormone and forskolin stimulated adenylate cyclase and protein kinase activity in the renal cortex. Exp Gerontol 1986; 21: 515-22.
27. Divieti P, John MR, Juppner H, Bringhurst FR. Human PTH-(7-84) inhibits bone resorption in vitro via actions independent of the type 1 PTH/PTHrP receptor. Endocrinology 2002; 143: 171-6.
28. Holbrook TL, Barrett-Connor E. The association of lifetime weight and weight control patterns with bone mineral density in an adult community. Bone Miner 1993; 20: 141-9.
29. Sigurðsson G, Franzson L, Þorgeirsdóttir H, Steingrímsdóttir L. D-vítamínhagur og árstíðabundnar sveiflur í ýmsum aldurshópum kvenna á Íslandi. Læknablaðið 1999; 85: 398-405.
30. Sigurðsson G, Franzson L, Steingrímsdóttir L, Sigvaldason H. The association between parathyroid hormone, vitamin D and bone mineral density in 70-year-old Icelandic women. Osteoporos Int 2000; 11: 1031-5.
31. Minisola S, Pacitti MT, Scarda A, Rosso R, Romagnoli E, Carnevale V, et al. Serum ionized calcium, parathyroid hormone and related variables: effect of age and sex. Bone Miner 1993; 23: 183-93.
32. Burritt MF, Pierides AM, Offord KP. Comparative studies of total and ionized serum calcium values in normal subjects and patients with renal disorders. Mayo Clin Proc 1980; 55: 606-13.

SINGULAIR®*
Tuggutöflur: R 03 DC 03
Virkt innihaldsefni: Montelúkast 4 mg. Ábendingar: SINGULAIR er ætlað til meðferðar við astma sem viðbótarmeðferð hjá sjúklingum sem hafa vægan eða miðlungsmikinn viðvarandi astma, þegar meðferð með innúðasterum er ekki fullnægjandi og þegar notkun stuttverkandi -agónista „eftir þörfum" veitir ekki fullnægjandi klíníska meðferð við astma. SINGULAIR er einnig ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar á áreynsluastma. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtastærð handa börnum 2-5 ára er ein 4 mg tuggutafla daglega, tekin inn að kvöldi. Ef SINGULAIR er tekið í tengslum við máltíð verður að taka SINGULAIR inn 1 klukkustund fyrir eða 2 klukkustundum eftir máltíð. Ekki er þörf á aðlögun skammta innan þessa aldurshóps. Reynsla er ekki fyrir hendi varðandi notkun hjá börnum undir 2 ára aldri, og því er ekki mælt með notkun montelúkasts fyrr en frekari gögn liggja fyrir. Öryggi og verkun lyfsins hefur ekki verið staðfest hjá þessum aldurshópi. *Almennar ráðleggingar*: Lækningaleg verkun SINGULAIR á einkenni astma kemur fram innan sólarhrings. Ráðleggja skal sjúklingum að halda áfram að taka inn SINGULAIR jafnvel þótt astmaeinkennin hverfi, og einnig þegar astmaeinkennin versna. Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi eða væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Engar upplýsingar finnast um sjúklinga með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Skammtar eru þeir sömu fyrir bæði kynin. *Meðferð með SINGULAIR í tengslum við aðra meðferð gegn astma.* SINGULAIR má bæta við þá meðferð sem sjúklingurinn er þegar að fá. *Meðferð með -agónistum:* SINGULAIR má bæta við meðferð þegar meðferð með stuttverkandi -agónistum "eftir þörfum" dugir ekki ein sér. Þegar klínísk svörun hefur átt sér stað (venjulega eftir fyrsta skammtinn), getur sjúklingurinn e.t.v. dregið úr meðferð með stuttverkandi -agónistum "eftir þörfum". *Innúðabarksterar:* Meðferð með SINGULAIR má nota sem viðbótarmeðferð þegar önnur lyf s.s. innúðabarksterar veita ekki fullnægjandi klíníska meðferð. SINGULAIR á ekki að gefa í stað innúðabarkstera (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). 10-mg töflur, eru fáanlegar handa fullorðnum sjúklingum, 15 ára og eldri. 5-mg tuggutöflur eru fáanlegar fyrir 6 til 14 ára börn. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju af hjálparefnunum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ráðleggja skal sjúklingum að nota aldrei montelúkast töflur til inntöku við bráðum astmaköstum, heldur hafa sín venjulegu viðeigandi lyf tiltæk til notkunar við slíkar aðstæður. Ef brátt astmakast á sér stað skal nota stuttverkandi -agónista til innúðunar. Sjúklingar skulu ráðfæra sig við sinn lækni svo fljótt sem auðið er, ef þeir þurfa meira af -agónistum til innúðunar, en áður. Montelúkast á ekki að gefa í stað innúðabarkstera eða barkstera til inntöku. Ekki hefur verið sýnt fram á að hægt sé að draga úr notkun barkstera til inntöku þegar montelúkast er gefið samhliða þeim. Í sjaldgæfum tilvikum getur fjölgun eósínófíla átt sér stað hjá sjúklingum í meðferð með astmalyfjum, þ.á m. montelúkasti, sem stundum kemur fram með klínískum einkennum æðabólgu sem samræmist Churg-Strauss heilkenni, sjúkdómi sem oft er meðhöndlaður með barksterum (systemic). Í flestum þessara tilvika, en ekki öllum, hafa skammtar af barksterum til inntöku verið minnkaðir eða notkun þeirra hætt. Hvorki er hægt að útiloka né staðfesta að Churg-Strauss heilkenni komi upp í tengslum við leukotríen viðtaka antagónista. Læknar skulu vera á verði m.t.t. fjölgunar eósínófíla, útbrota í tengslum við æðabólgu, versnandi lungnaeinkenna, aukaverkana á hjarta, og/eða taugabólgu hjá sjúklingunum. Endurmeta skal ástand sjúklinga sem fá þessi einkenni og endurskoða meðferð þeirra. Öryggi og virkni hefur ekki enn verið staðfest hjá börnum undir 2 ára að aldri. SINGULAIR inniheldur aspartam, sem inniheldur fenýlalanín. Sjúklingar með fenýlketónmigu ættu að athuga að sérhver 4 mg tuggutafla inniheldur sem samsvarar 0,674 mg af fenýlalaníni. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Montelúkast má gefa samhliða annarri hefðbundinni fyrirbyggjandi meðferð og hefðbundinni meðferð við langvinnum astma. Í rannsóknum á milliverkunum hafði ráðlagður klínískur skammtur af montelúkasti engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf eftirfarandi lyfja: Theófyllíns, prednisóns, prednisólóns, getnaðarvarnartaflna (ethinyl-estradíol/norethindrone 35/1), terfenadíns, dígoxíns og warfaríns. AUC fyrir montelúkast var u.þ.b. 40% minna hjá einstaklingum sem fengu fenóbarbital samhliða montelúkasti. Þar sem montelúkast umbrotnar fyrir tilstilli CYP 3A4 skal gæta varúðar sérstaklega hjá börnum þegar montelúkast er gefið samhliða lyfjum sem innleiða CYP 3A4, svo sem fenýtóíni, fenóbarbitali og rifampisíni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Þar sem engar samanburðarrannsóknir hafa verið gerðar hjá þunguðum konum eða konum með barn á brjósti á ekki að nota montelúkast á meðgöngu eða hjá konum með barn á brjósti nema brýna nauðsyn beri til. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir voru almennt vægar og hafa yfirleitt ekki orðið til þess að hætta þurfi meðferð. Húðaðar 10 mg montelúkast töflur hafa verið prófaðar hjá u.þ.b. 2600 fullorðnum sjúklingum, 15 ára og eldri, í klínískum rannsóknum. Montelúkast 4 mg tuggutöflur hafa verið prófaðar hjá 573 börnum á aldrinum 2–5 ára. Í klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu, sem stóð í 12 vikur, var þorsti eina aukaverkunin sem almennt var skráð í tengslum við lyfið hjá sjúklingum sem fengu montelúkast. Eftirfarandi aukaverkanir, voru skráðar hjá 2-5 ára börnum í klínískum rannsóknum. Ekki var tekið tillit til orsakasambands: Mjög algengar (>1/10): Öndunarfæri: Hósti. 502 börn, 2 til 5 ára voru meðhöndluð með montelúkasti í a.m.k. 3 mánuði, 338 í 6 mánuði eða lengur og 256 börn í 12 mánuði eða lengur. Eðli aukaverkananna breyttist ekki með lengd meðferðar. Montelúkast 5 mg tuggutöflur hafa verið prófaðar hjá u.þ.b. 320 sjúklingum á aldrinum 6–14 ára. Reynsla af langtímameðferð (meira en ár) hjá þessum aldurshóp nær aðeins til 121 sjúklinga. Í klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu, sem stóð í 8 vikur, var höfuðverkur eina aukaverkunin sem almennt var skráð í tengslum við lyfið. Eftirfarandi aukaverkanir, voru skráðar hjá 6 til 14 ára börnum í klínískum rannsóknum. Ekki var tekið tillit til orsakasambands: Mjög algengar (>1/10): Öndunarfæri: Hálsbólga. Algengar (>1/100, <1/10): Almennar: Hiti. Meltingarfæri: Niðurgangur, ógleði. Öndunarfæri: Inflúensa, skútabólga. Aukaverkanamynstrið hélst óbreytt við langtímameðferð, í klínískum rannsóknum á takmörkuðum fjölda sjúklinga, í allt að 6 mánuði. Montelúkast 10 mg húðaðar töflur hafa verið prófaðar hjá fullorðnum sjúklingum, 15 ára og eldri. Í tveimur klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu, sem voru svipaðar að uppbyggingu og stóðu í 12 vikur, voru aðeins 2 aukaverkanir, kviðverkir og höfuðverkur, skráðar sem lyfjatengdar aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu montelúkast. Eftirfarandi aukaverkanir voru skráðar í klínískum rannsóknum. Ekki var tekið tillit til orsakasambands: Mjög algengar (>1/10): Taugakerfi/geðræn vandamál: Höfuðverkur. Algengar (>1/100, <1/10): Almennar: Máttleysi/þreyta, hiti, kviðverkir, slys. Meltingarfæri: Niðurgangur, meltingartruflanir, maga- og garnabólga af völdum sýkingar, tannverkur. Taugakerfi/geðræn vandamál: Svimi, svefnleysi. Öndunarfæri: Nefstífla, hósti, inflúensa. Húð og tengdir vefir: Útbrot. Tíðni og gerð aukaverkana hélst óbreytt við langtímameðferð, í klínískum rannsóknum á takmörkuðum fjölda sjúklinga, í allt að 2 ár. Eftirfarandi aukaverkanir hafa mjög sjaldan verið skráðar við almenna notkun lyfsins: Máttleysi/þreyta, svimi, óeðlilegir draumar þar á meðal martraðir, syfja, svefnleysi, önuglyndi, eirðarleysi, liðverkir, niðurgangur, munnþurrkur, meltingartruflanir, ofnæmisviðbrögð (þ.á m. bráðaofnæmi, ofsabjúgur, ofsakláði, kláði, útbrot og eitt tilfelli af íferð eósínófíla í lifur), lasleiki, vöðvaverkir, ógleði og uppköst. Pakkningar og verð (desember, 2002): 28 stk. 5726 kr. 98 stk. 16975 kr. Afgreiðsla: Lyfseðilsskylda. Greiðsluþátttaka: B. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi**: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

SINGULAIR® (MONTELÚKAST, MSD)



NÚ ER HÆGT AÐ GEFA BÖRNUM SINGULAIR® FRÁ 2JA ÁRA ALDRI



HÖNNUN: RHÓ

MERCK SHARP & DOHME
UMBOÐSAÐILI: FARMASÍA EHF

1 TAFLA Á DAG
SINGULAIR®
(MONTELÚKAST, MSD)

Ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur: Hlutverk í læknisfræði

Ólafur Skúli Indriðason[1]
LÆKNIR, SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG NÝRNASJÚKDÓMUM

Runólfur Pálsson[1]
LÆKNIR, SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG NÝRNASJÚKDÓMUM

Viðar Örn Eðvarðsson[2]
LÆKNIR, SÉRFRÆÐINGUR Í BARNALÆKNINGUM OG NÝRNASJÚKDÓMUM BARNA

Ágrip

Áhugi á notkun ómega-3 fjölómettaðra fitusýra í læknisfræðilegum tilgangi hefur glæðst mikið síðustu áratugi enda liggja nú fyrir fjölmargar rannsóknir á gagnsemi þeirra við meðferð ýmissa sjúkdóma. Yfirvöld lyfjamála í nokkrum löndum Evrópu hafa veitt lyfi sem inniheldur ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur markaðsleyfi sem meðferð við hárri þéttni þríglýseríða í blóði og nýverið einnig sem hluta af meðferð eftir brátt hjartadrep. Þá hafa rannsóknir gefið vísbendingar um ávinning í mun fleiri sjúkdómum, sérstaklega hjarta- og æðasjúkdómum, og hafa meðal annars leitt í ljós að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur gætu nýst við meðferð háþrýstings, æðakölkunar og til að fyrirbyggja alvarlegar hjartsláttartruflanir og skyndidauða. Einnig hafa á undanförnum árum komið fram fjölmargar áhugaverðar rannsóknir á notkun þessara fitusýra í meðferð langvinnra bólgusjúkdóma, sérstaklega iktsýki og ónæmisglóbúlín A nýrnameins þar sem niðurstöður benda til marktæks ávinnings af slíkri meðferð en hafa ekki verið alveg samhljóða. Loks hafa rannsóknir á hlutverki ómega-3 fjölómettaðra fitusýra í miðtaugakerfi ýtt undir athuganir á gildi þeirra fyrir taugaþroska ungbarna og notkun við meðferð geðsjúkdóma en þær rannsóknir eru ekki eins langt á veg komnar. Í þessari grein er fjallað um gildi ómega-3 fjölómettaðra fitusýra í læknisfræði og helstu rannsóknir sem farið hafa fram á notkun þeirra við meðferð sjúkdóma.

Inngangur

Allt frá því fyrst var tekið eftir lágri dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma meðal inúíta á Grænlandi hafa farið fram miklar rannsóknir á áhrifum sjávarfangs, lýsis og þeirra fitusýra sem þessar afurðir hafa að geyma á heilbrigði og sjúkdóma (1-3). Þessar rannsóknir hafa einkum beinst að sjúkdómum í hjarta og æðakerfi og hækkaðri blóðfitu en svo virðist sem neysla þessara afurða hafi þar mikilvæg verndandi áhrif. Einnig hafa frumurannsóknir, dýratilraunir og rannsóknir á mönnum gefið til kynna að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur hafi umtalsverð bólgu- og ónæmishemjandi áhrif (4) og hlutverk þeirra í byggingu frumuhimna er talið mikilvægt fyrir þroska og starfsemi taugakerfis (5).

Nýlega var sérlyfinu Omacor™ (Solway Pharmaceuticals, Brussel, Belgía), sem er blanda af eikósapentaensýru (eicosapentaenoic acid, EPA) og dókósahexaensýru (docosahexaenoic acid, DHA), veitt markaðsleyfi í nokkrum löndum Evrópu sem meðferð við hækkaðri þéttni þríglýseríða í blóði og eftir brátt hjartadrep. Sterkar vísbendingar eru þó um að lyfið geti gagnast við fleiri meinsemdum. Í þessari yfirlitsgrein er fjallað um helstu rannsóknir á þýðingu sjávarfangs og/eða ómega-3 fjölómettaðra fitusýra fyrir heilbrigði og mögulega gagnsemi þessara fitusýra við meðferð sjúkdóma, þar á meðal hjarta- og æða-

[1]Nýrnadeild og Lyflækningasvið I, [2]Barnaspítali Hringsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Viðar Örn Eðvarðsson, Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 543-1000, fax: 560-1055. *vidare@landspitali.is*

Lykilorð: *ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur, lýsi, hjartasjúkdómar, bólgusjúkdómar, IgA nýrnamein, geðsjúkdómar, taugaþroski.*

ENGLISH SUMMARY

Indriðason ÓS, Pálsson R, Eðvarðsson VÖ

The role of omega-3 polyunsaturated fatty acids in clinical medicine

Læknablaðið 2003; 89: 199-211

In recent years there has been a growing interest in the use of omega-3 polyunsaturated fatty acids as medical therapeutic agents, and a multitude of epidemiological and clinical studies have evaluated their role in health and disease. A drug containing high concentration of omega-3 polyunsaturated fatty acids has been approved for the treatment of hypertriglyceridemia and following myocardial infarction in some European countries. Furthermore, there is a growing body of evidence suggesting that these fatty acids may be of benefit in several other diseases. To date, the majority of research has focused on cardiovascular diseases including hypertension, atherosclerosis and the prevention of sudden cardiac death, where these fatty acids may be useful. In addition, several studies have suggested a beneficial effect in severe acute and chronic inflammatory diseases, particularly rheumatoid arthritis and immunoglobulin A nephropathy, although the results have not been consistent. Finally, the role of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the structure and function of nervous tissue has prompted investigations on their effect on neurological development of premature and young infants and their use as therapeutic agents in psychiatric disorders. In this article we review the scientific evidence for the role of omega-3 polyunsaturated fatty acids in clinical medicine.

Key words: *omega-3 polyunsaturated fatty acids, fish oil, cardiovascular diseases, inflammatory diseases, IgA nephropathy, mental illness, neurological development.*

Correspondence: Viðar Örn Eðvarðsson, *vidare@landspitali.is*

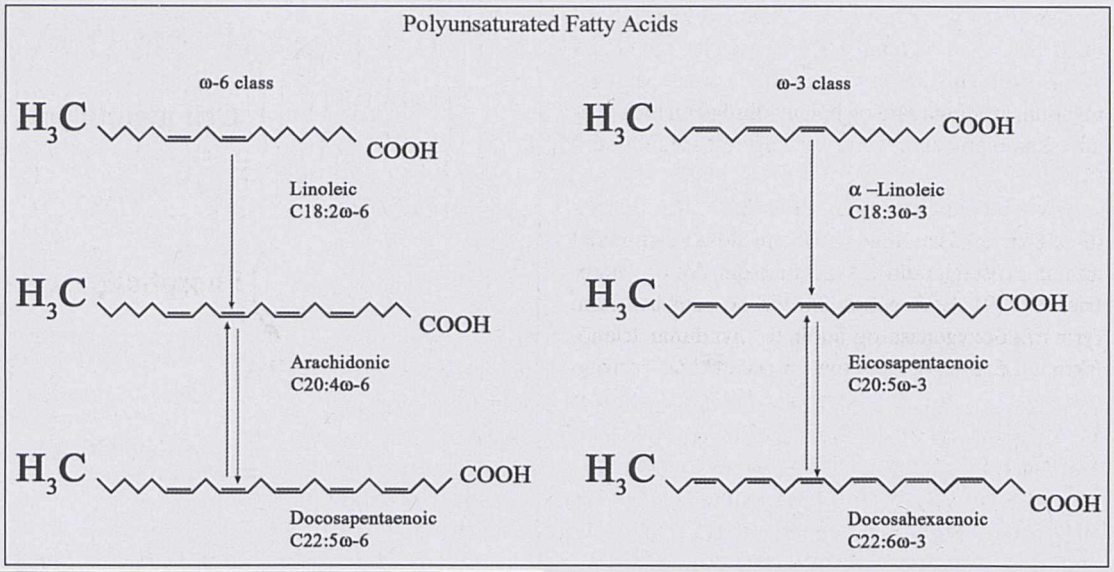


Figure 1. *Major omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids, (ω=omega).*

Table I. *The two major classes of polyunsaturated fatty acids.*

Icelandic	English	Abbreviation	Chemical name
Ómega-3 fitusýrur	**Omega-3 fatty acids**		
α-Línólensýra	α-Linolenic acid	ALA	C18:3n-3
Oktadekatetraensýra	Octadecatetraenoic acid	ODTA	C18:4n-3
Eikósatetraensýra	Eicosatetraenoic acid	ETA	C20:4n-3
Eikósapentensýra	Eicosapentaenoic acid	EPA	C20:5n-3
Dókósahexaensýra	Docosahexaenoic acid	DHA	C22:6n-3
Ómega-6 fitusýrur	**Omega-6 fatty acids**		
Línólsýra	Linoleic acid	LA	C18:2n-6
Gammalínólensýra	Gammalinolenic acid	GLA	C18:3n-6
Díhómogammalínólensýra	Dihomogammalinolenic acid	DGLA	C20:3n-6
Arakídónsýra	Arachidonic acid	ARA	C20:4n-6
Dókósapentaensýra	Docosapentaenoic acid	DPA	C22:5n-6

sjúkdóma, en flestar rannsóknir hafa beinst að þeim. Einnig verður fjallað um spennandi niðurstöður sem fengist hafa við rannsóknir á meðferð ýmissa bólgusjúkdóma en þar ber hæst nýlegar rannsóknir á iktsýki og ónæmisglóbúlín A (immunoglobulin A, IgA) nýrnameini. Þá verður skýrt frá mögulegri notkun þessara fitusýra til að flýta taugaþroska ungbarna sem nærð eru með þurrmjólk og að lokum rannsóknum á meðferð geðsjúkdóma sem óhætt er að segja að hafi gefið mjög athyglisverðar niðurstöður.

Í þeim rannsóknum sem hér verður fjallað um hafa ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur verið gefnar á mismunandi formi, ýmist sem lýsi sem við Íslendingar þekkjum eða sem fiskolíur er hreinsaðar hafa verið af A- og D-vítamíni. Þessar hreinsuðu fiskolíur innihalda mishátt hlutfall ómega-3 fjölómettaðra fitusýra, allt frá um 30% og upp í 85%, og getur slíkt valdið nokkrum ruglingi. Í grein okkar er lýsi skilgreint sem hreinsuð fiskolía er inniheldur A- og D-vítamín en fiskolía er notað yfir A- og D-vítamínsnauðar afurðir. Leitast er við að lýsa meðferðarrannsóknum út frá magni ómega-3 fjölómettaðra fitusýra þar sem því verður við komið og skammtastærðir skilgreindar út frá þeim. Að öðru leyti vísum við til þeirra afurða sem rannsakaðar hafa verið og á það sérstaklega við um faraldsfræðilegar rannsóknir.

Lífefnafræði og líffræðileg áhrif ómega-3 fjölómettaðra fitusýra

Helstu fitusýrur í fiskafurðum eru EPA sem er 20 kolefnisatóm að lengd og inniheldur fimm tvítengi í keðjunni [20:5(5,8,11,14,17), 20:5n3], og DHA sem er 22 kolefni að lengd og hefur sex tvítengi [22:6(4,7, 10,13,16,19), 22:6n3]. Þessar fitusýrur eru fjölómettaðar þar sem þær eru með fleiri en eitt tvítengi í kolefniskeðjunni og eru nefndar ómega-3 fitusýrur þar sem fyrsta tvítengið er staðsett milli þriðja og fjórða kolefnisatóms frá metýlenda fitusýrunnar (mynd 1, tafla I). Menn og önnur spendýr hafa hæfni til að lengja og afmetta α-línólensýru í EPA og DHA en þessi ferli eru hægvirk og takmarkast mögulega af aldri (6) og sjúkdómum, svo sem háþrýstingi og sykursýki (7). Því er mikilvægt og jafnvel nauðsynlegt fyrir suma að fá þessar fitusýrur úr fæðu til að ná æskilegri þéttni í blóði og vefjum en þá þéttni er unnt að meta með mælingum á hlutfalli fitusýranna í himnum rauðra blóðkorna. Frumur líkamans geta hins vegar lengt EPA og myndað þannig DHA og öfugt (mynd 1).

Ómega-6 fjölómettaðar fitusýrur eru frábrugðnar ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum að því leyti að fyrsta tvítengið er milli sjötta og sjöunda kolefnisatóms frá metýlendanum (mynd 1). Mikilvægust þeirra er arakídónsýra sem líkaminn myndar úr línólsýru. Ómega-6 og ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur eru mikilvægar í uppbyggingu frumuhimna auk þess að vera hvarfefni til myndunar svonefndra eikósanóíða en þeir eru fjölskylda líffræðilega virkra fituefna eða fituboðefna sem mynduð eru með hýdroxýleringu fitusýranna um cýklóoxýgenasa og lípoxýgenasa ferli (mynd 2). Meðal eikósanóíða eru prostaglandín, þromboxön, leukotríen, lípoxín, hýdróperoxýeikósa-

tetraensýrur og hýdroxýeikósatetraensýrur. Eikósanóíðar hafa áhrif á fjölmörg líffeðlisfræðileg og meinalífeðlisfræðileg viðbrögð, svo sem viðnám æða, segamyndun, gróningu sára og bólguviðbrögð en hafa yfirleitt skamman helmingunartíma og verka staðbundið (8).

Eikósanóíðar er myndast úr arakídónsýru nefnast díenóískir eikósanóíðar og í þeim flokki eru meðal annars prostaglandín E2, þromboxan A2 og leukótríen B4 (9). EPA getur líka virkað sem hvarfefni fyrir cýklóoxýgenasa og leiðir til myndunar tríenóískra eikósanóíða, svo sem prostacýklíns (prostaglandín I3) sem hefur æðavíkkandi áhrif og hamlar kekkjun (þyrpingu) blóðflagna (10), og þromboxans A3 sem hvorki hefur teljandi æðaherpandi áhrif né hvetjandi áhrif á kekkjun blóðflagna (11). Þromboxan A2 sem myndað er úr arakídónsýru, hvetur hins vegar herpingu æða og kekkjun blóðflagna. EPA er einnig ákjósanlegt hvarfefni fyrir lípoxýgenasa og leiðir til myndunar leukotríens B5, sem hefur litla líffræðilega virkni (9, 12, 13). Á hinn bóginn er leukotríen B4 sem kemur frá arakídónsýru lykilboðefni fyrir þátttöku hvítra blóðfrumna í bólgu.

Hlutfallsleg aukning styrks EPA og DHA miðað við arakídónsýru í frumuhimnum getur því breytt jafnvægi díenóískra og tríenóískra eikósanóíða (mynd 2) og þar með haft hagstæð áhrif á meinalífeðlisfræðileg ferli í ýmsum sjúkdómum, til dæmis háþrýstingi, æðakölkun og bólgusjúkdómum. Mýmargar frumurannsóknir og dýratilraunir styðja að svo sé. Auk hærra hlutfalls tríenóískra eikósanóíða í blóði og frumuhimnum hefur verið sýnt fram á minni framleiðslu á interleukín-1 og æxlisdrepsþætti (tumor necrosis factor) í örvuðum einkyrningum eftir meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum (14). Ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur draga einnig úr gleypni átfrumna og tjáningu vefjaflokkasameinda og viðloðunarsameinda (15, 16). Ríkulegt magn ómega-3 fjölómettaðra fitusýra í fæði minnkar jafnframt marktækt tilfærslu einkyrninga í átt að efnaboðum (chemotactic signals) (14, 17). Ekki er ólíklegt að þessi áhrif á einkyrndar bólgufrumur séu vegna minna framboðs á leukótríen B4.

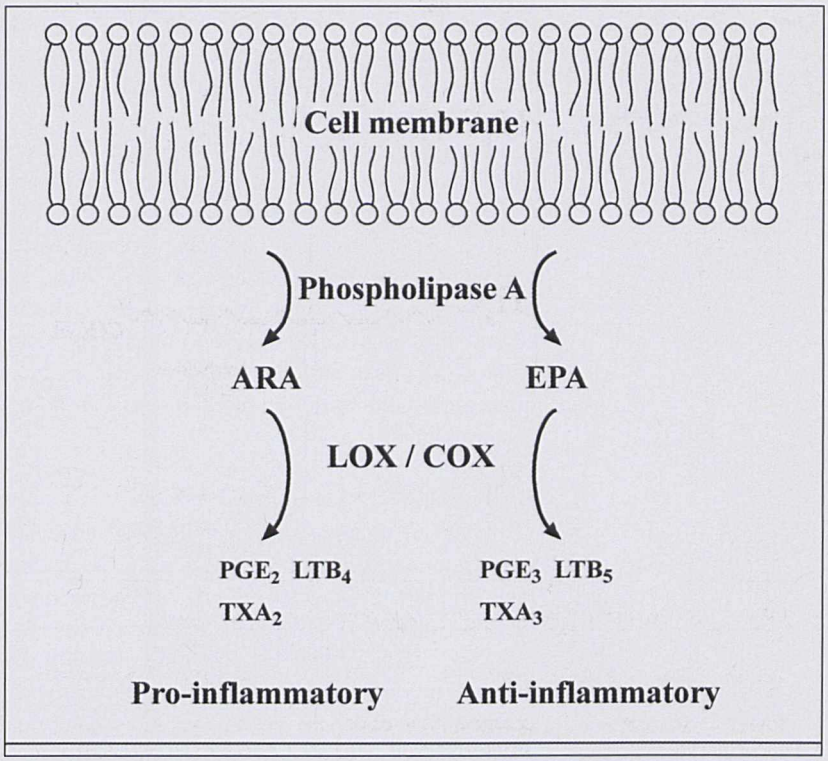


Figure 2. *Eicosanoid formation from arachidonic acid (ARA) and eicosapentaenoic acid (EPA) derived from cell membrane phospholipids. Abbreviations: LOX; lipoxygenase, COX; cyclooxygenase, PGE2; prostaglandin E2, TXA2; thromboxane A2, LTB4; leukotriene B4, PGE3; prostaglandin E3, TXA3; thromboxane A3, LTB5; leukotriene B5.*

Ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur og hjarta- og æðasjúkdómar

Á síðustu áratugum hafa komið fram ýmsar vísbendingar um gagnsemi ómega-3 fjölómettaðra fitusýra og fiskneyslu við hjarta- og æðasjúkdómum. Margar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa litið á samband fiskneyslu og dauðsfalla almennt og/eða dauðsfalla af völdum hjartasjúkdóma en niðurstöður hafa ekki verið samhljóða. Flestar rannsóknir hafa sýnt lægri dánartíðni í tengslum við fiskneyslu (18-22) en aðrar hafa engan ávinning sýnt (23-25) og fáeinar hafa sýnt aukna dánartíðni (26, 27). Þetta misræmi gæti meðal annars skýrst af mismunandi áhrifum feits og magurs fiskmetis (28) eða mismunandi áhrifum fiskneyslu meðal hinna ýmsu áhættuhópa (29). Hafa verður þó í huga að rannsóknir sem þessar geta einungis sýnt fram á tengsl mataræðis og sjúkdóma en ekki sannað orsakasamband þar á milli. Þannig gætu tengsl fiskneyslu og minni dánartíðni stafað af því að þeir sem neyta fiskafurða hreyfi sig meira eða hugi meira að heilsu sinni en aðrir og verði því langlífari.

Fjölmargar vel unnar framskyggnar samanburðarrannsóknir hafa komið fram á síðustu árum og áratugum sem staðfest hafa gildi ómega-3 fjölómettaðra fitusýra í meðferð ýmissa sjúkdóma í hjarta og æðakerfi. Þannig virðast ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur leiða til lækkunar þríglýseríða í blóði, lækka blóðþrýsting, hindra æðakölkun og bæta blóðflæði í smáæðum og hafa fyrirbyggjandi áhrif á takttruflanir í hjarta.

Hækkuð þéttni þríglýseríða í blóði

Hækkuð þéttni þríglýseríða í blóði er einn af áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma. Fjölmargar rannsóknir hafa sýnt að aukin fiskneysla og meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum leiðir til verulegrar lækkunar á þéttni þríglýseríða í blóði (30), til dæmis leiddi meðferð með 4 g af Omacor™ daglega til 45% lækkunar á blóðþéttni þríglýseríða samanborið við lyfleysu hjá einstaklingum með of háa þéttni þríglýseríða í blóði (31). Í þeirri rannsókn lækkaði einnig *LDL-kólesteról og marktæk hækkun mældist á *HDL-kólesteróli. Þau áhrif hafa þó ekki komið fram í öllum rannsóknum og hafa sumar sýnt hækkun á þéttni LDL-kólesteróls í blóði (30). Þessi áhrif ómega-3 fjölómettaðra fitusýra á blóðfitur má rekja

* LDL = low density lipoprotein
* HDL = high density lipoprotein

til aukinnar virkni lípóprótein lípasa sem stuðlar að auknu niðurbroti þríglýseríða en einnig hefur verið sýnt fram á minnkaða framleiðslu og losun þríglýseríða og *VLDL í lifur (32-34) .

* VLDL = very low density lipoprotein

Þó einsýnt sé að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur lækka þéttni þríglýseríða í blóði hafa enn ekki komið fram langtímarannsóknir sem sýna fram á minnkaða hættu á hjarta- og æðasjúkdómum samfara þessari breytingu á blóðfitu en líklegt verður að teljast að það dragi úr þeirri áhættu. Svo afgerandi eru áhrifin til lækkunar þríglýseríða í blóði að Omacor™ hefur verið skráð í þessum tilgangi í ýmsum löndum Evrópu og sótt hefur verið um markaðsleyfi fyrir lyfið í Bandaríkjunum.

Háþrýstingur

Háþrýstingur er mjög algengt heilsufarsvandamál í vestrænum samfélögum og áhugi á meðferð hans með breytingum á mataræði eða fæðubótarefnum hefur verið mikill (35). Þó meinalífeðlisfræði háþrýstings sé að miklu leyti óþekkt eru ýmis atriði í líffræði ómega-3 fjölómettaðra fitusýra sem benda til að þær geti komið að gagni við meðferð hans. Má þar nefna aukna myndun eikósanóíða með æðavíkkandi eiginleika, svo sem prostacýklíns, og bein áhrif á samdrátt sléttvöðvafruma í æðaveggjum (36). Einnig hafa sumar rannsóknir sýnt fram á minnkuð viðbrögð æða við æðaherpandi efnum, svo sem angíótensíni II, og aukinn eftirgefanleika æðaveggja (37-39), en aðrar hafa ekki leitt í ljós slík áhrif (40, 41).

Margar vandaðar samanburðarrannsóknir á meðhöndlun háþrýstings með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum hafa litið dagsins ljós og sumar þeirra sýnt fram á umtalsverða lækkun slagbils- og/eða lagbilsþrýstings (42,43) en aðrar hafi ekki staðfest þann ávinning (35, 44). Þennan mun á niðurstöðum er erfitt að skýra. Þó kom í ljós í einni af stærri rannsóknunum að blóðþrýstingslækkandi áhrif voru í öfugu sambandi við hlutfall ómega-3 fjölómettaðra fitusýra í blóðfitu og að ekki urðu marktæk áhrif á blóðþrýsting meðal þeirra sem þegar neyttu fiskmetis að minnsta kosti þrisvar í viku (42). Því geta skammtar, meðferðarheldni og aðrir eiginleikar þýðisins haft afgerandi áhrif. Í fjölrannsóknagreiningu sem tók til 17 samanburðarrannsókna kom fram marktæk lækkun, eða 5,5 mmHg í slagbils- og 3,5 mmHg í lagbilsþrýstingi, við meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum hjá einstaklingum með háþrýsting, en höfundarnir bentu réttilega á að flestar rannsóknirnar náðu yfir stutt tímabil eða minna en þrjá mánuði þannig að langtímaáhrif eru ekki ljós (45). Skammtar voru nokkuð mismunandi en líklega koma lægri skammtar en 2,5 til 3 g á dag ekki að gagni (46). Áhrif ómega-3 fjölómettaðra fitusýra til lækkunar blóðþrýstings virðast því vera talsverð en þörf er á stórum samanburðarrannsóknum sem ná yfir langan tíma til að skera úr um hvort ávinningur er af þeirri meðferð. Líkt og með áhrif til lækkunar á þéttni þríglýseríða í blóði er ekki vitað hvort blóðþrýstingslækkandi áhrif leiða til lækkunar á dánartíðni eða tíðni fylgikvilla vegna hjarta- og æðasjúkdóma. Á hitt er þó að líta að lág aukaverkanatíðni og jákvæð áhrif á blóðfitur og æðasjúkdóma almennt hljóta að vega þungt við ákvörðun meðferðar.

Æðakölkun

Tilraunir í svínum og öpum (rhesus monkey) hafa leitt í ljós að langvarandi gjöf ómega-3 fjölómettaðra fitusýra dregur úr myndun æðakölkunar (47, 48), en ekki hefur tekist að sýna fram á þau áhrif í kanínum (49). Ekki liggja fyrir rannsóknir í mönnum þar sem meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum hefur verið borin saman við lyfleysu eða aðra meðferð til að koma í veg fyrir æðakölkun í kransæðum en hins vegar hefur slík meðferð verið könnuð hjá sjúklingum sem greinst hafa með kransæðasjúkdóm. Stærsta rannsóknin er svonefnd GISSI-rannsókn þar sem 11.324 einstaklingum sem höfðu greinst með hjartadrep var skipt í fjóra hópa með slembidreifingu (50). Af þeim fengu 2836 sjúklingar 880 mg af ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum á dag, 2830 fengu 300 mg af E-vítamíni á dag, 2830 fengu hvort tveggja og 2828 fengu hvorugt. Sjúklingunum var fylgt eftir í 3,5 ár að meðaltali. Meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum leiddi til 10-15% fækkunar dauðsfalla samanborið við lyfleysu en E-vítamín hafði ekki marktæk áhrif. Smærri rannsóknir á sjúklingum sem lifað hafa af brátt hjartadrep benda til sömu niðurstöðu (51, 52). Einnig hefur verið sýnt fram á hægari framvindu kransæðakölkunar (53) og minni hættu á þrengslum í bláæðagræðlingum eftir hjáveituaðgerðir á kransæðum (54) meðal sjúklinga sem meðhöndlaðir hafa verið með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum samanborið við lyfleysu. Rannsóknir á notkun ómega-3 fjölómettaðra fitusýra til að fyrirbyggja endurmyndun þrengsla í kransæðum eftir víkkun þeirra hafa hins vegar ekki verið samhljóða, nokkrar hafa sýnt marktækan ávinning (55, 56) en aðrar engan (57, 58).

Með hliðsjón af þekkingu á áhrifum ómega-3 fjölómettaðra fitusýra á áhættuþætti æðakölkunar, svo sem háþrýsting og aukna þéttni þríglýseríða í blóði, er rökrétt að ætla að þær geti hamlað myndun æðakölkunar. Þá benda smærri rannsóknir til að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur lækki hómósýsteinþéttni í blóði (59) og minnki upptöku LDL-kólesteróls í bandvefsfrumum (60). Rannsóknir síðustu ára hafa einnig leitt í ljós mikilvægi bólgu í meinmyndunarferli æðakölkunar (61). Því má leiða að því líkum að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur dragi úr æðakölkun vegna myndunar bólguletjandi eikósanóíða og vegna hamlandi áhrifa á kekkjun blóðflagna og fjölgun sléttvöðvafrumna (3, 36). Þá hefur komið í ljós að innsetning ómega-3 fjölómettaðra fitusýra í frumuhimnur veldur breytingum á fljótanleika (fluidity) himnanna. Þetta leiðir til minnkaðrar seigju blóðs og aukins sveigjan-

leika eða aflögunarhæfni rauðra blóðkorna og gæti því bætt flutning súrefnis í kölkuðum æðum til vefja (62). Verkunarmáti þessara fitusýra getur því verið margslunginn og vísbendingar um gagnsemi þeirra í kransæðasjúkdómum verða að teljast mjög sterkar. Nýlega var meðferð eftir hjartadrep samþykkt sem ábending fyrir sérlyfið Omacor™ í Bretlandi.

Hjartsláttartruflanir

Frumu- og dýratilraunir benda eindregið til að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur geti komið að miklu gagni við meðferð alvarlegra hjartsláttartruflana. Þannig hafa rannsóknir á hjartavöðvafrumum úr rottum sýnt að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur minnka ertanleika þeirra og virðist verkunarmátinn vera gegnum hindrun á Na^+-göngum í innanfrumuhimnum (sarcolemma). Þessi hömlun veldur minni kalsíumlosun innan frumunnar þannig að sterkara áreiti þarf til að koma af stað hrifspennu (63). Einnig hefur verið sýnt fram á að eikósanóíðar er myndast úr arakídónsýru geta aukið ertanleika hjartavöðva og valdið hraðatakttruflunum en EPA og afleiddir eikósanóíðar hamla slíkum misslætti (64). Þá hafa ýmsar dýratilraunir leitt í ljós að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur hindra lífshættulegar takttruflanir í sleglum (65-67), en ekki liggja fyrir rannsóknir á áhrifum þeirra á alvarlegar takttruflanir hjá mönnum. Hins vegar hefur verið litið á áhrif ómega-3 fjölómettaðra fitusýra á aukaslög frá sleglum hjá mönnum og eru niðurstöður þeirra rannsókna misvísandi, sumar hafa sýnt góðan árangur (68) en aðrar, meðal annars íslensk rannsókn, hafa ekki sýnt fram á fækkun slíkra aukaslaga hjá sjúklingum eftir brátt hjartadrep (69). Þá hefur komið í ljós minni hætta á skyndidauða meðal þeirra sem neyta fiskmetis reglulega, og er sú áhætta í öfugu hlutfalli við magn ómega-3 fjölómettaðra fitusýra í frumuhimnum rauðra blóðkorna (20). Benda þessar niðurstöður til þess að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur komi að gagni við að fyrirbyggja lífshættulegar takttruflanir í hjörtum mannanna (70). Í ljósi þess að ýmis lyf sem notuð hafa verið í meðferð alvarlegra hjartsláttartruflana frá sleglum geta haft í för með sér hættulegar hjartsláttartruflanir (pro-arrhythmic effect) og þannig aukið dánartíðni, gætu ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur komið til álita sem meðferðarúrræði. Þetta þarf þó að rannsaka nánar.

Aðrir sjúkdómar í æðakerfi

Víðtæk áhrif ómega-3 fjölómettaðra fitusýra á blóðkorn og æðar hafa leitt til athugana á gagnsemi þeirra í ýmsum sjúkdómum í æðakerfi, til dæmis við endurtekin fósturlát í andfosfólípíðmótefnaheilkenni (antiphospholipid antibody syndrome) (71), við Raynaud fyrirbæri (72), í meðgönguháþrýstingi og meðgöngueitrun (73, 74) og í æðasjúkdómum sem tengjast lokastigsnýrnabilun (75). Benda margar þessara rannsókna til að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur komi að gagni en flestar þeirra eru smáar og þarf að staðfesta niðurstöður þeirra með stærri rannsóknum.

Ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur og bólgusjúkdómar

Meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum getur haft hagstæð áhrif á jafnvægi bólguhvetjandi og bólguletjandi þátta og því ekki að undra að slík meðferð hefur verið rannsökuð í ýmsum bólgusjúkdómum. Fjölmargar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun ómega-3 fjölómettaðra fitusýra við meðferð bráðra og langvinnra bólgusjúkdóma í tilraunadýrum. Þær hafa skilað mismunandi árangri og ekki er rúm til að tíunda þær hér. Almennt virðist þó sem ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur hafi bælandi áhrif á marga tilbúna bólgusjúkdóma í tilraunadýrum en hafa verður í huga að samsvarandi sjúkdómar í mönnum hafa ekki endilega sambærilega meingerð. Á hinn bóginn liggja nú fyrir nokkuð margar klínískar rannsóknir á notkun ómega-3 fjölómettaðra fitusýra við meðferð bráðra eða langvinnra bólgusjúkdóma í mönnum. Helstu rannsóknirnar hafa farið fram á iktsýki og IgA nýrnameini þar sem ávinningur virðist allnokkur en einnig hafa farið fram smærri rannsóknir á notkun ómega-3 fjölómettaðra fitusýra við sármyndandi ristilbólgu og asma og langvinnum teppusjúkdómi í lungum. Verður stuttlega greint frá þeim hér á eftir en um meðferð IgA nýrnameins með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum er fjallað í tengslum við aðra nýrnasjúkdóma.

Iktsýki

Iktsýki er sá bólgusjúkdómur þar sem meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum hefur verið mest rannsökuð. Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til að fiskneysla sé til bóta (76) en einnig hafa verið framkvæmdar margar vel hannaðar tvíblindar, lyfleysustýrðar samanburðarrannsóknir og sýna þær flestar að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur minnka fjölda bólginna og aumra liða og draga úr morgunstirðleika og alhliða virkniskori sjúkdómsins (77-82). Þessi áhrif voru samfara minnkaðri blóðþéttni interleukín-1 og leukótríen B4 (77, 78, 81). Þá hafa sumar þessara rannsókna leitt í ljós minni þörf fyrir bólgueyðandi gigtarlyf (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAID) ef ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur hafa verið gefnar samhliða (80, 83, 84). Þessar rannsóknir hafa staðið frá þremur upp í 12 mánuði og hafa skammtastærðir ómega-3 fjölómettaðra fitusýra verið mismunandi en yfirleitt á bilinu 2,6 g á dag, upp í 130 mg/kg (9,1 g fyrir 70 kg einstakling) á dag. Í einni rannsókn var gefið 1,3 g af ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum daglega í einum meðferðararmi en sá skammtur bar ekki árangur (79). Svo virðist því sem þurfi að gefa í það minnsta 2,6 g af ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum á dag og ein rannsókn benti til

þess að enn hærri skammtar, 54 mg/kg af EPA og 36 mg/kg af DHA á dag, væru árangursríkari en lægri skammtar (85). Ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur virðast því geta komið að gagni í meðferð iktsýki, ekki síst til að minnka notkun bólgueyðandi gigtarlyfja. Langtímarannsókna með og án annarra lyfja er þó þörf til að finna þeim réttan sess í heildarmeðferð sjúkdómsins.

Sáraristilbólga

Nokkrar rannsóknir hafa verið framkvæmdar þar sem gerður hefur verið samanburður á ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum og lyfleysu við meðferð á vægri eða meðalsvæsinni sárabólgu í ristli, aðallega í fjærenda ristils. Þær sýna að gjöf ómega-3 fjölómettaðra fitusýra dregur að einhverju leyti úr virkni sjúkdómsins og getur minnkað þörf fyrir barkstera (86-88). Ein rannsókn sýnir þó að þau áhrif eru ekki eins mikil og af súlfasalazíni (89).

Asmi og langvinnur teppusjúkdómur í lungum

Þær rannsóknir sem gerðar hafa verið á virkni ómega-3 fjölómettaðra fitusýra á asma hafa ekki sýnt óyggjandi ávinning (90). Þó eru vísbendingar um að þær geti komið að gagni við meðferð asma hjá börnum (90, 91). Enn fremur benda faraldsfræðilegar rannsóknir til almennt betri lungnaheilsu hjá þeim er neyta fæðu sem auðug er af ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum (92) og minni hættu á langvinnum teppusjúkdómi í lungum hjá reykingamönnum með hátt hlutfall DHA í blóðfitu (93). Því er líklegt að samband ómega-3 fjölómettaðra fitusýra og langvinnra lungnasjúkdóma verði athugað nánar og að rannsóknir á meðferð þessara sjúkdóma með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum muni líta dagsins ljós.

Bráðir bólgusjúkdómar

Fjölmargar rannsóknir hafa kannað áhrif ómega-3 fjölómettaðra fitusýra á bráða bólgusjúkdóma og sýkingar í mönnum og dýrum. Dýratilraunir benda sterklega til minni bólgusvörunar og betri útkomu hjá sýktum dýrum sem meðhöndluð hafa verið með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum (94). Meðal annars hafa nýlegar íslenskar rannsóknir sýnt fram á lengri lifun músa sem sýktar voru með *Klebsiella pneumoniae* og fengu lýsi samanborið við ólífuolíu (95). Þær rannsóknir sýndu ekki fram á áhrif á bakteríuvöxt *in vivo* þannig að verkunarmátinn er að líkindum vegna áhrifa á bólgusvörun (96). Rannsóknir í rottum hafa hins vegar ekki gefið jafn óyggjandi niðurstöður (97).

Einnig hafa verið framkvæmdar nokkuð margar rannsóknir á notkun ómega-3 fjölómettaðra fitusýra við sýkingum og blóðsýkingarheilkenni hjá bráðveiku fólki á gjörgæslu. Þær hafa flestar sýnt færri nýjar sýkingar, styttri tíma í öndunarvél og/eða skemmri legu á gjörgæslu og sumar betri lifun (98-101). Í þessum rannsóknum hefur þó oftast einnig verið gefið arginín, glútamín og/eða núkleótíð í einhverri samsetningu með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum, stundum kallað ónæmisstyrkjandi fæða, þannig að ekki er unnt að meta eingöngu áhrif fitusýranna. Fjölrannsóknagreiningar á slíkum rannsóknum hafa sýnt marktæka minnkun á nýjum sýkingum en ekki aukna lifun meðal sjúklinga sem fengu þessa meðferð (102, 103).

Tíðaverkir

Talið er að prostaglandín gegni hlutverki í meinalífeðlisfræði tíðaverkja. Árið 1996 var birt bandarísk rannsókn á meðferð tíðaverkja hjá 42 stúlkum á unglingsaldri með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum (104). Þeim var skipt í tvo hópa og fékk annar hópurinn 1080 mg EPA og 720 mg DHA daglega í tvo mánuði og síðan lyfleysu í aðra tvo en hinn fékk fyrst lyfleysu og síðan ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur. Einkenni voru metin með Cox tíðaeinkennaskala (Cox Menstrual Symptom Scale) og reyndust mun minni ($P<0,0004$) meðan á meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum stóð, sem bendir til að þessar fitusýrur dragi verulega úr tíðaverkjum hjá unglingsstúlkum.

Ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur og nýrnasjúkdómar

IgA nýrnamein er ásamt iktsýki sá bólgusjúkdómur þar sem meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum hefur verið einna best rannsökuð og byggir á þeim forsendum að þessar fitusýrur geti haft áhrif á myndun eikósanóíða og annarra frumuboðefna, myndun millifrumuefnis, blóðþrýsting, prótínmigu og/eða blóðfitu (105). Fjölþætt áhrif fitusýranna hafa einnig leitt til rannsókna á notkun þeirra við ýmsum öðrum nýrnavandamálum, meðal annars cýklósporíneiturvirkni á nýru, gauklabólgu af völdum rauðra úlfa, myndun kalsíumnýrnasteina samfara ofgnótt kalsíum í þvagi (hypercalciuria) og segamyndun í æðaaðgengi fyrir blóðskilun.

IgA nýrnamein

IgA nýrnamein er algengasta tegund gauklabólgu í veröldinni. Sjúkdómsgangurinn er talsvert breytilegur, er oft góðkynja en í mörgum tilvikum á sér þó stað hægfara hnignun nýrnastarfsemi sem leiðir til lokastigsnýrnabilunar hjá 20-30% sjúklinga 10-20 árum eftir greiningu (106). Háþrýstingur er algengur fylgikvilli IgA nýrnameins og hefur ásamt mikilli prótínmigu og skertri nýrnastarfsemi, slæmt forspárgildi hjá sjúklingum með þennan sjúkdóm.

Fjórar slembiraðaðar rannsóknir hafa kannað áhrif ómega-3 fjölómettaðra fitusýra á IgA nýrnamein (107-110). Tvær af þessum rannsóknum hafa sýnt hagstæð áhrif á nýrnastarfsemi en tvær sýndu ekki fram á marktæk áhrif. Stærstu rannsóknina (106

sjúklingar) framkvæmdu vísindamenn á Mayo-sjúkrahúsinu í Bandaríkjunum en það var tvíblind, lyfleysustýrð rannsókn á áhrifum daglegrar inntöku 12 g af fiskolíu (1,88 g EPA og 1,47 g DHA) samanborið við ólífuolíu hjá sjúklingum með prótínmigu >1 g/d og kreatínín í sermi (S-kreatínín) < 265 µmól/L, þar af höfðu 68% hækkað S-kreatínín (110). Meðferðin stóð yfir í tvö ár og reyndist nýrnastarfsemin stöðug hjá hópnum sem fékk ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur en versnaði hjá viðmiðunarhópnum. Aðeins þrír (6%) sjúklingar í fiskolíuhópnum náðu meginlokapunkti sem var 50% hækkun S-kreatíníns en 17 (33%) í lyfleysuhópnum. Hlutfall sjúklinga sem hafði fengið lokastigsnýrnabilun eða var látinn eftir fjögur ár var 10% í fiskolíuhópnum og 40% í lyfleysuhópnum. Enginn munur var á prótínútskilnaði eða blóðþrýstingsstjórnun hjá hópunum. Rannsókninni var fram haldið (open-label observational study) (111) og reyndist árangur langtímameðferðar með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum einnig marktækt betri en meðferð með lyfleysu. Þessi rannsókn gefur því til kynna umtalsverðan ávinning af meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum í framangreindum skömmtum fyrir sjúklinga með alvarlegt form IgA nýrnameins. Sami rannsóknarhópur sýndi nýlega fram á að hærri skammtar af ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum leiddu ekki til betri útkomu (112). Aðrar rannsóknir hafa gefið mismunandi niðurstöður, rannsókn frá Japan með mun færri sjúklingum sýndi svipaðan ávinning (107) en hins vegar sýndu rannsóknir frá Ástralíu (108) og Svíþjóð (109) engan ávinning af ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum. Báðar þessar rannsóknir voru þó smáar og eftirfylgdartími skammur (sex mánuðir) í þeirri síðarnefndu.

Fjölrannsóknagreining er sameinaði þessar fjórar samanburðarrannsóknir og eina sem bar saman sjúklinga fyrir og eftir meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum (113) sýndi að þegar tekið var tillit til mismunandi eftirfylgdar reyndist ávinningur af fiskolíumeðferð ekki tölfræðilega marktækur en minniháttar ávinningur virtist líklegur (114). Höfundarnir mæltu með stórri lyfleysustýrðri rannsókn með langtímaeftirfylgd og er slík rannsókn nú í gangi í Bandaríkjunum (115).

Þar til niðurstöður úr þeirri rannsókn liggja fyrir kemur mjög til álita að meðhöndla alla sjúklinga með IgA nýrnamein með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum, bæði þá sem hafa sjúkdóminn á alvarlegu stigi þar sem vísbendingar um ávinning verða að teljast mjög sterkar og jafnvel einnig þá sem eru með vægari form IgA nýrnameins. Þótt rannsóknir liggi ekki fyrir um gildi meðferðar með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum hjá þeim síðarnefndu eru nokkrar líkur á ávinningi og meðferðin án teljandi aukaverkana. Lágskammtameðferð Mayo-hópsins, EPA 1,88 g og DHA 1,47 g á dag, er sú meðferð sem líklega hentar best.

Eiturverkun cýklósporíns á nýru

Cýklósporín er ónæmisbælandi lyf sem hefur valdið straumhvörfum við meðferð líffæraþega. Sá böggull fylgir þó skammrifi að lyfið getur bæði valdið afturkræfri starfrænni skerðingu á nýrnastarfsemi og óafturkræfum æða- og pípluskemmdum sem leitt geta til nýrnabilunar. Ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur hafa reynst gagnlegar til að fyrirbyggja nýrnaskemmdir í tilraunadýrum sem fengið hafa cýklósporín (116). Klínískar rannsóknir sem framkvæmdar hafa verið á síðasta áratug eru flestar litlar og ekki samhljóða varðandi áhrif fiskolíu á eiturverkun cýklósporíns (117-120) en flestar styðja þær þó að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur hafi gagnleg áhrif sem kunna að vera skammtaháð (119). Auk verndandi áhrifa þessara fitusýra gegn eiturverkunum cýklósporíns eru vísbendingar um að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur geti aukið ónæmisbælandi áhrif lyfsins (121, 122). Meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum getur því gagnast einstaklingum sem meðhöndlaðir eru með cýklósporíni á ýmsan hátt en þó hefur slík meðferð ekki náð fótfestu. Óvisst aðgengi að öruggu lyfjaformi sem og skortur á stórum rannsóknum þar sem græðlingslifun er meginendapunktur á vafalítið stóran þátt í að svo er ekki.

Gauklabólga af völdum rauðra úlfa

Rannsóknir á gauklabólgu af völdum rauðra úlfa í mönnum hafa ekki sýnt fram á marktækan ávinning af meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum og hafa því ekki uppfyllt þær væntingar sem dýratilraunir hafa gefið tilefni til.

Kalsíumnýrnasteinar

Hækkuð þéttni arakídónsýru í blóðvökva og aukið hlutfall þeirrar fitusýru í himnum rauðra blóðkorna hafa fundist hjá sjúklingum með kalsíumnýrnasteina. Enn fremur hefur greinst aukinn útskilnaður prostaglandíns E2 í þvagi þessara sjúklinga en það bendir til hlutverks díenóískra eikósanóíða í meinmyndun kalsíumofgnóttar í þvagi sem er vel þekktur áhættuþáttur fyrir myndun kalsíumnýrnasteina (123). Sýnt hefur verið fram á að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur geta dregið úr kalsíumofgnótt í þvagi hjá sjúklingum með nýrnasteina. Baggio og samstarfsmenn bættu daglegum skammti af 2,6 g EPA og DHA við fæði sjúklinga með kalsíumnýrnasteina í 30 daga. Það leiddi til lækkunar á hlutfalli arakídónsýru í blóðfitu, minnkunar á útskilnaði kalsíum og fosfats í þvagi auk þesss sem það dró úr uppsogi kalsíum frá görn (124). Þessar niðurstöður benda til að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur geti haft hagstæð áhrif á undirliggjandi efnaskiptaraskanir og gæti það minnkað klínískar afleiðingar nýrnasteina. Langtíma meðferðartilraunar er þörf.

Segamyndun í æðagræðlingi fyrir blóðskilun

Lokun æðaaðgengis vegna segamyndunar er algengasta orsök sjúkrahúsinnlagna sjúklinga sem eru í lang-

vinnri blóðskilunarmeðferð. Oft er æðaaðgengið myndað með ísetningu gerviæðargræðlings sem tengir saman slagæð og bláæð. Meira en 75% slíkra græðlinga lokast vegna segamyndunar á fyrsta ári (125).

Nýleg, lyfleysustýrð rannsókn á sjúklingum í blóðskilunarmeðferð sem fengu gerviæðargræðling sýndi að tíðni opinna græðlinga eftir eitt ár var 76% hjá hópi sjúklinga sem var meðhöndlaður með 4 g af 80% etýlestraþykkni ómega-3 fjölómettaðra fitusýra á dag en 15% hjá samanburðarhópnum (126). Þennan ávinning má ef til vill rekja til myndunar tríenóískra prostanóíða sem draga úr kekkjunarhæfni blóðflagna, beinna áhrifa á æðaþelsfrumur eða minni myndunar bólgu- og vaxtarhvetjandi frumuboðefna. Ef þessi stórkostlegu áhrif af meðhöndlun með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum verða staðfest í öðrum rannsóknum gæti þetta valdið byltingu fyrir blóðskilunarsjúklinga með gerviæðaraðgengi.

Ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur og miðtaugakerfið

Í miðtaugakerfi heilbrigðra einstaklinga er ríkulegt magn fjölómettaðra fitusýra. Mest er af arakídónsýru og DHA en þessar tvær fitusýrur eru um það bil 20% af þurrþyngd heilans (5, 127, 128) og DHA er allt að 40% fitusýra í sjónhimnu (5, 127). Þessar löngu fjölómettuðu fitusýrur eru því mikilvægar byggingareiningar frumuhimna taugakerfisins og líklegt að þær hafi áhrif á boð milli taugafrumna og virkni himnubundinna viðtækja, jónaganga og ensíma (5, 127, 129).

Áhrif á taugaþroska

Ýmislegt bendir til að fyrirburar og nýburar geti ekki myndað nægilega mikið af arakídónsýru og DHA þrátt fyrir fullnægjandi magn forstiganna línólsýru og α-línólensýru í fæðu (6, 130, 131). Hafa sumir dregið þá ályktun að arakídónsýra og DHA séu í raun lífsnauðsynlegar fyrir yngstu börnin og því eigi að bæta þeim í þurrmjólk sem þeim er ætluð (132). Þetta hefur einnig leitt til nokkuð víðtækra rannsókna á tengslum mataræðis og fitusýruinnihalds heila og taugaþroska ungbarna þar sem vitað er að brjóstamjólk inniheldur allar þær fitusýrur sem barnið þarfnast en óbætt þurrmjólk og kúamjólk innihalda hvorki arakídónsýru né DHA (5, 133).

Rannsóknir á heilavef barna sem dóu vöggudauða innan fjögurra mánaða aldurs sýndu að marktækt meira var af DHA í heila þeirra barna sem nærst höfðu á brjóstamjólk en í samanburðarhópi sem nærst hafði á óbættri þurrmjólk (134) og staðfesta þannig afgerandi áhrif næringar á fitusýruinnihald í heilavef ungbarna.

Fjölrannsóknagreiningar á áhrifum DHA-uppbótar í þurrmjólk á sjónskerpu hraustra fullbura annars vegar og hins vegar fyrirbura á aldrinum eins til 12 mánaða, benda einnig eindregið til þess að sjón þeirra barna sem nærðust á DHA-bættri þurrmjólk þroskist fyrr en hjá þeim sem ekki fengu hana en langtímaáhrif á sjón eru ekki þekkt (135, 136).

Niðurstöður einstakra rannsókna sem beinst hafa að nauðsyn DHA og arakídónsýru fyrir almennan taugaþroska hafa þó ekki verið einhlítar. Eldri rannsóknir sýndu að taugaþroski tveggja ára barna sem nærðust á brjóstamjólk var meiri en barna sem nærð voru með þurrmjólk (137) en nýlegar rannsóknir hafa gefið nokkuð misvísandi niðurstöður. Til dæmis birtust nýlega tvær ítarlegar rannsóknir og sýndi önnur fram á jákvæð áhrif á taugaþroska fyrirbura með fæðingarþyngd undir 1250 g þegar þeim var gefin DHA- og arakídónsýrubætt þurrmjólk allt fyrsta árið (138) en hin rannsóknin sem gerð var á fullburða börnum sýndi engin áhrif á taugaþroska við 14 mánaða aldur (139). Þá sýndi rannsókn á fullburða börnum ekki mun á taugaþroska við 18 mánaða aldur meðal barna sem fengu DHA- og arakídónsýrubætta þurrmjólk samanborið við börn sem fengu ýmist hefðbundna þurrmjólk eða brjóstamjólk fyrstu sex mánuði ævinnar (140). Í annarri rannsókn sem gerð var á fullburða börnum fékk einn hópur DHA-bætta þurrmjólk, annar fékk DHA- og arakídónsýrubætta þurrmjólk, þriðji hópurinn hefðbundna þurrmjólk og sá fjórði brjóstamjólk í 12 mánuði frá fæðingu (141). Ekki reyndist munur á taugaþroska barnanna í þessum hópum við 12 mánaða aldur. Við 24 mánaða aldur kom þó í ljós að börn sem nærst höfðu á brjóstamjólk höfðu þroskast marktækt betur en ekki var munur á hinum hópunum. Loks sýndi bandarísk rannsókn að Vitsmunaþroskavísir Baleys (Baley's Mental Developmental Index) við 18 mánaða aldur var marktækt hærri hjá börnum sem fengu DHA- eða DHA- og arakídónsýrubætta þurrmjólk í fjóra mánuði frá fæðingu en hjá samanburðarhópi sem fékk venjulega þurrmjólk (142). Langtímaáhrif slíkrar meðferðar á heildarþroska og vöxt ungbarna sem fengið hafa næringu bætta með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum hafa þó ekki verið könnuð með fullnægjandi hætti.

Þó niðurstöður séu ekki einhlítar hefur nefnd sérfræðinga á vegum Alþjóða heilbrigðisstofnunarinnar og Matvæla- og landbúnaðarstofnunar Sameinuðu þjóðanna mælt með því að þurrmjólk sem ætluð er fullburða börnum innihaldi 3,5% fitu þar sem 0,38% fitunnar er DHA (20 mg/kg/líkamsþyngdar á dag) og þurrmjólk sem ætluð er fyrirburum innihaldi 4% fitu, þar af 0,60% DHA (40 mg/kg/líkamsþyngdar á dag) (136). Á Íslandi fæst þurrmjólk sem er bæði DHA- og arakídónsýrubætt en ekki er völ á kúamjólk sem bætt er með þessum fitusýrum.

Geðsjúkdómar

Á undanförnum árum hafa verið gerðar margar rannsóknir á sambandi ómega-3 fjölómettaðra fitusýra og geðhvarfaveiki, þunglyndi og geðklofa (127, 128, 143-145) og hafa komið fram sterk tengsl milli

lágrar þéttni ómega-3 fjölómettaðra fitusýra í blóðvökva eða himnum rauðra blóðkorna og þessara geðraskana (146-148).

Geðhvarfaveiki

Nýlega birtust niðurstöður lyfleysustýrðrar samanburðarrannsóknar þar sem geðhvarfaveiki var meðhöndluð með háum skömmtum af ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum (6,2 g af EPA og 3,4 g af DHA á dag) en annarri meðferð (lyfjameðferð og viðtalsmeðferð) var ekki breytt á rannsóknartímanum (143). Þrjátíu sjúklingar sem allir uppfylltu greiningarskilyrði *DSM-IV fyrir geðhvarfaveiki tóku þátt í rannsókninni sem stóð í fjóra mánuði og var tvíblind. Niðurstöðurnar sýndu marktækt lengra tímabil þar sem oflætis varð ekki vart hjá þeim sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum (P=0,002) en einnig stóðu þeir sjúklingar sig marktækt betur á stöðluðum oflætis- og þunglyndisprófum. Þó þessi rannsókn sé frekar lítil bendir hún eindregið til gagnsemi meðferðar með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum við geðhvarfaveiki en nauðsynlegt er að endurtaka rannsóknina á stærri hópi sjúklinga og með lengri eftirfylgd.

Þunglyndi

Faraldsfræðirannsóknir hafa sýnt fram á samband lítillar fiskneyslu og þunglyndis (149). Einnig hefur endurtekið verið sýnt fram á aukið hlutfall ómega-6 fjölómettaðra fitusýra samanborið við ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur í himnum rauðra blóðkorna hjá sjúklingum með þennan sjúkdóm (148, 150). Þessar rannsóknir varpa þó ekki ljósi á hvort skortur á ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum veldur þunglyndi og gagnsemi ómega-3 fjölómettaðra fitusýra við meðferð sjúkdómsins hefur enn ekki verið rannsökuð til hlítar (127, 128).

Geðklofi

Ýmsar rannsóknir hafa staðfest minnkaða þéttni bæði ómega-6 og ómega-3 fjölómettaðra fitusýra (einkum arakídónsýru og DHA) í himnum rauðra blóðkorna hjá sjúklingum með geðklofa, hvort sem þeir hafa verið meðhöndlaðir með geðlyfjum eða ekki (151, 152). Rannsóknir á látnum einstaklingum með geðklofa hafa staðfest sömu breytingar á fitusýrusamsetningu í heila þeirra en áberandi lítið er þar af arakídónsýru (129, 153). Niðurstöður rannsókna með ^{31}P segulómunarlitrófsgreiningu (magnetic resonance spectroscopy) á miðtaugakerfi geðklofasjúklinga benda til þess að lága þéttni áðurnefndra fitusýra megi skýra að hluta til með aukinni losun þeirra úr himnum taugafrumna (154-156). Talið er að þessi aukna losun fitusýranna úr frumuhimnum stafi af aukinni virkni fosfólípasa A2 (145, 157, 158). Sú staðreynd að lyf sem notuð eru við geðklofa draga úr virkni fosfólípasa A2 og auka þéttni fjölómettaðra fitusýra í himnum rauðra blóðkorna og heila (159) styður þá kenningu að aukin virkni fosfólípasa A2 sé mikilvægur hlekkur í meinmyndun sjúkdómsins. Umhverfisþættir, svo sem næring (134, 160), reykingar (129) og breytingar á hormónabúskap (161), geta einnig haft afgerandi áhrif á fitusýrusamsetningu líkamans.

Fáar rannsóknir hafa verið gerðar þar sem geðklofasjúklingar hafa verið meðhöndlaðir með ómega-3 og/eða ómega-6 fjölómettuðum fitusýrum. Nýlega var þó greint frá tveimur mjög vel rannsökuðum sjúkratilfellum þar sem alvarleg einkenni geðklofa bötnuðu verulega af meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum eingöngu (147, 162). Í báðum tilvikum kom bati fram á fyrstu fjórum til átta vikunum og voru áberandi áhrif á jákvæð einkenni sjúkdómsins hjá öðrum sjúklinganna en hjá hinum bæði á jákvæð og neikvæð einkenni. Þessu samfara varð mikil breyting til batnaðar á fitusýrusamsetningu í himnum rauðra blóðkorna.

Auk þessara sjúkratilfella birtust nýlega niðurstöður tveggja mjög áhugaverðra tvíblindra frumrannsókna (pilot studies) á áhrifum meðferðar með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum við geðklofa (146). Fyrri rannsóknin stóð í þrjá mánuði en þar voru borin saman áhrif DHA, EPA og lyfleysu á sjúkdómseinkenni geðklofa hjá sjúklingum sem að auki voru meðhöndlaðir með geðlyfjum á hefðbundinn hátt. Sjúklingum var slembiraðað í þrjá hópa og fengu 15 sjúklingar 2 g af EPA á dag, 16 voru meðhöndlaðir með 2 g af DHA á dag og 14 sjúklingum var gefin lyfleysa. Að meðferð lokinni reyndist heildarskor á klínísku geðklofaprófi (positive and negative syndrome scale, PANSS) vera marktækt lægra hjá sjúklingum sem fengið höfðu EPA í samanburði við þá sem fengið höfðu lyfleysu. Enn fremur kom í ljós að EPA hafði marktækt meiri áhrif á jákvæð einkenni geðklofa en DHA en ekki kom fram mælanlegur bati á neikvæðum einkennum í neinum hópanna þriggja. Umtalsverð aukning varð á þéttni EPA og DHA í himnum rauðra blóðkorna þeirra sjúklinga sem fengu EPA og DHA en engra breytinga varð vart í lyfleysuhópnum. Í seinni rannsókninni sem einnig var tvíblind var 15 nýgreindum geðklofasjúklingum gefið 2 g af EPA daglega í þrjá mánuði en 15 sjúklingar í samanburðarhópi fengu lyfleysu (146). Allir 15 sjúklingarnir í lyfleysuhópnum fengu hefðbundna lyfjameðferð við geðklofa en einungis níu af 15 sjúklingum í meðferðarhópnum fengu slíka meðferð. Þrátt fyrir þennan mun á notkun hefðbundinna geðlyfja milli hópanna var meðal PANSS skor mun betra hjá þeim hópi sjúklinga sem fékk EPA og mestur var munurinn á jákvæðum einkennum sjúkdómsins.

Þannig benda þessar rannsóknir til þess að meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum geti leiðrétt óeðlilega samsetningu fitusýra í frumuhimnum sjúklinga með geðklofa og dregið verulega úr einkennum sjúkdómsins.

* DSM - IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

Table II. *Potential indications for omega-3 polyunsaturated fatty acids and suggested doses.*

Condition	Daily dose of omega-3 fatty acids (mg)
Hypertriglyceridemia	4000 mg
Post-myocardial infarction (GISSI-study)	850 mg
Following coronary artery bypass grafting	3500 mg
Hypertension	3000 mg
Rheumatoid arthritis	2600 mg
Ulcerative colitis	4500 mg
Menstrual pain (adolescent girls)	1800 mg
IgA nephropathy	3300 mg
Cyclosporine-induced vascular disease	4000 mg
Calcium nephrolithiasis	2600 mg
Prophylaxis against hemodialysis access thrombosis	4000 mg
Psychiatric disorders	
bipolar illness	9600 mg
schizophrenia	2000 mg*
Formula fed full term infants	20 mg/kg#
Formula fed premture infants	40 mg/kg#

* Eicosapentaenoic acid only
\# Docosahexaenoic acid only

Table III. *Products rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids.*

	Cod liver oil#	Omega 3 Omacor™*	Omega forte capsules#	capsules#	Heilsutvenna#
Capsule size (mg)	5 ml	1000	500	1000	1000
Nutritional content					
EPA (mg)	400	450	75	275	170
DHA (mg)	500	390	75	180	114
Vitamin-A (µg)	230	0	0	0	525
Vitamin-D (µg)	5.6	0	0	0	5
Vitamin-E					
Alpha-tocopherol (mg)	5.6	4	10	0	7
Mixed tocopherols (mg)	0		0	3.6	0

\# Lysi Ltd., Reykjavik, Iceland
* Solvay Pharmaceuticals, Brussels, Belgium
Abbreviations: EPA, eicosapentaenoic acid; DHA, docosahexaenoic acid.

Aukaverkanir

Í flestum samanburðarrannsóknum sem framkvæmdar hafa verið hefur ekki komið fram mikill munur á ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum og lyfleysu með tilliti til aukaverkana. Þó hafa væg meltingarfæraóþægindi, svo sem ropi og lýsisbragð í munni, ógleði, þemba og hægðabreytingar, verið algengari hjá þeim sem taka þessar fitusýrur og gæti það fylgt hærri skömmtum (110, 112). Einnig verður að hafa í huga að hætta á blæðingum getur aukist vegna áhrifa á blóðflögur (163). Það hefur þó ekki verið staðfest í þeim rannsóknum sem hér hafa verið tíundaðar og meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum verður því að teljast örugg meðferð.

Lyfjaform

Þeir skammtar af ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum sem notaðir hafa verið við meðferð hinna ýmsu sjúkdóma eru nokkuð háir (tafla II). Þar sem hlutfall þessara fitusýra í lýsi er tiltölulega lágt er óráðlegt að nota það við meðferð sjúkdóma vegna hárrar þéttni A- og D-vítamíns (tafla III). Því er nauðsynlegt að hafa völ á lyfjaformi sem inniheldur hærra hlutfall EPA og DHA. Í nokkrum nágrannalöndum okkar hefur fengist markaðsleyfi fyrir sérlyfið Omacor™, sem inniheldur sterka blöndu af EPA og DHA (tafla III). Meginábendingar eru sem fyrr segir hækkuð blóðþéttni þríglýseríða og meðferð eftir brátt hjartadrep. Þetta lyf hefur ekki verið skráð hér á landi en eitt lyfjaform hefur verið verið samþykkt sem náttúrulyf (Eskimo-3, Cardinova AB, Uppsalir, Svíþjóð). Það hefur þó ekki verið markaðssett sem slíkt en í heilsu- og matvörubúðum er hægt að kaupa afurðir frá ýmsum framleiðendum sem innihalda mismunandi mikið af ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum og flokkast sem náttúruvörur (tafla III). Unnt er að reikna út það magn sem ráðlegt er að taka, byggt á skömmtum sem beitt hefur verið við meðferð þess sjúkdóms sem um ræðir (tafla II). Eftir brátt hjartadrep til dæmis er ráðlegt að taka tvö hylki af Omega-forte (Lýsi hf, Reykjavík, Ísland) daglega.

Með vaxandi notkun ómega-3 fjölómettaðra fitusýra við meðferð sjúkdóma verður mikilvægi þess að hafa aðgang að öruggu lyfjaformi enn meira því upp hafa komið vissar áhyggjur varðandi öryggi sumra þeirra afurða sem á markaði eru. Þær áhyggjur hafa einkum beinst að mengunarefnum, svo sem snefilmálmum (164) og eiturefnum á borð við fjölklórtvífenýlsambönd. Hreinsun er því mikilvæg og notkun andoxunarefna, aðallega tókóferóls, til að fyrirbyggja oxun fitusýranna er mjög þýðingarmikil (165). Í þeim tilvikum þar sem sýnt hefur verið fram á ávinning af meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum, til dæmis við háa blóðþéttni þríglýseríða, eftir hjartadrep, við iktstýki og IgA nýrnameini, er nauðsynlegt að læknar geti ávísað þessum fitusýrum sem öðrum lyfjum í réttri blöndu og styrkleika. Enn fremur þurfa sjúklingar að eiga kost á slíku lyfi á viðráðanlegu verði og gæti það kallað á þátttöku sjúkratrygginga.

Niðurlag

Ljóst má vera af því sem rakið hefur verið hér að framan að ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur geta nýst við meðferð margra sjúkdóma. Ganga sumir svo langt að mæla með meðferð með ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum eða aukinni neyslu sjávarfangs sem næsta skrefi í baráttunni við hjarta- og æðasjúkdóma (166, 167). Þótt öðrum þyki þetta nokkuð djúpt í árinni tekið (168) má reikna með að hlutverk ómega-3 fjölómettaðra fitusýra eigi eftir að skýrast betur á næstu árum. Óhætt er að segja að þessar fitusýrur séu

góður kostur við meðferð hárrar blóðþéttni þríglýseríða, iktsýki, IgA nýrnameins og eftir hjartadrep. Notkun í öðrum sjúkdómum þarf frekari rannsókna við og sérstaklega þarf að kanna nánar misræmi í niðurstöðum rannsókna á sumum sjúkdómum, til dæmis háþrýstingi og endurmyndun þrengsla eftir kransæðavíkkanir. Mögulegar orsakir geta legið í mismunandi skammtastærðum og mismunandi líkamsbirgðum þátttakenda af ómega-3 fjölómettuðum fitusýrum, E-vítamíni og snefilefnunum zinki og selen sem eru nauðsynleg fyrir efnahvörf sem leiða til nýmyndunar langra fjölómettaðra fitusýra (42, 136). Þá geta náttúruleg uppspretta fitusýranna og hvaða kolefnisfrumeind í glýserólsameind þríglýseríða fitusýrurnar tengjast líka skipt máli varðandi frásog og þéttni þeirra í vefjum líkamans (169). Einnig er brýnt að svara spurningum um skammtastærðir en skammtar hafa verið á bilinu 1 til 10 g í þeim klínísku rannsóknum sem hér hefur verið fjallað um (tafla II). Loks er heldur ekki ljóst hvort EPA og DHA séu jafngildar eða hafi mismunandi klíníska þýðingu (170-172). Þó ýmsum spurningum sé þannig ósvarað hlýtur hin lága tíðni aukaverkana að gera ómega-3 fjölómettaðar fitusýrur að fýsilegum kosti við meðferð sjúkdóma þar sem sýnt þykir að þær komi að gagni.

Heimildir

1. Dyerberg J, Bang HO. A hypothesis on the development of acute myocardial infarction in Greenlanders. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1982; 161: 7-13.
2. O'Keefe JHJ, Harris WS. From Inuit to implementation: omega-3 fatty acids come of age. Mayo Clin Proc 2000; 75: 607-14.
3. Das UN. Beneficial effect(s) of n-3 fatty acids in cardiovascular diseases: but, why and how? Prostagl Leukotrien Ess Fatty Acids 2000; 63: 351-62.
4. Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids and cytokine production in health and disease. Ann Nutr Metabol 1997; 41: 203-34.
5. Heird WC. The role of polyunsaturated fatty acids in term and preterm infants and breastfeeding mothers. Ped Clin N Amer 2001; 48: 173-88.
6. Uauy R, Peirano P, Hoffman D, Mena P, Birch D, Birch E. Role of essential fatty acids in the function of the developing nervous system. Lipids 1996; 31 Suppl: S167-S176.
7. De Caterina R, Endres S, Kristensen SD, Schmidt EB. n-3 fatty acids and renal diseases. Am J Kidney Dis 1994; 24: 397-415.
8. Donadio JV Jr, Grande JP. Immunoglobulin A Nephropathy: A Clinical Perspective. J Am Soc Nephrol 1997; 1324-32.
9. Crawford MA. Background to essential fatty acids and their prostanoid derivatives. Br Med Bull 1983; 39: 210-3.
10. Fischer S, Weber PC. Prostaglandin I3 is formed in vivo in man after dietary eicosapentaenoic acid. Nature 1984; 307: 165-8.
11. Fischer S, Weber PC. Thromboxane A3 (TXA3) is formed in human platelets after dietary eicosapentaenoic acid (C20: 5 omega 3). Biochem Biophys Res Commun 1983; 116: 1091-9.
12. Lee TH, Mencia-Huerta J-M, Corey EJ, Lewis RA, Austen KF. Effects of exogenous arachidonic, eicosapentaenoic, and docosahexaenoic acids on the generation of 5-lipoxygenase pathway products by ionophore-activated human neutrophils. J Clin Invest 1984; 74: 1922-33.
13. Weaver BJ, Holub BJ. Health effects and metabolism of dietary eicosapentaenoic acid. Prog Food Nutr Sci 1988; 12: 111-50.
14. Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, Georgilis K, Lonnemann G, van der Meer JWM, et al. The effect of dietary supplementation of n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. N Engl J Med 1989; 320: 265-71.
15. Calder PC, Bond JA, Harvey DJ, Gordon S, Newsholme EA. Uptake of saturated and unsaturated fatty acids into macrophage lipids and their effect upon macrophage adhesion and phagocytosis. Biochem J 1990; 269: 807-14.
16. Hughes DA, Pinder AC, Piper Z, Johnson IT, Lund EK. Fish oil supplementation inhibits the expression of major histocompatibility complex class II molecules and adhesion molecules on human monocytes. Am J Clin Nutr 1996; 63: 267-72.
17. Lee TH, Hoover RL, Williams JD, Sperling RI, Ravalese J, Spur BW, et al. Effects of dietary enrichment with EPA and DHA on *in vitro* neutrophil and monocyte leukotriene generation and neutrophil function. N Engl J Med 1985; 312: 1217-24.
18. Kromhout D, Bosschieter EB, de Lezenne C. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. N Engl J Med 1985; 312: 1205-9.
19. Daviglus ML, Stamler J, Orencia AJ, Dyer AR, Liu K, Greenland P, et al. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. N Engl J Med 1997; 336: 1046-53.
20. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willett WC, et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. JAMA 1998; 279: 23-8.
21. Albert CM, Campos H, Stampfer MJ, Ridker PM, Manson JE, Willett WC, et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. N Engl J Med 2002; 346: 1113-8.
22. Hu FB, Bronner L, Willett WC, Stampfer MJ, Rexrode KM, Albert CM, et al. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. JAMA 2002; 287: 1815-21.
23. Lapidus L, Andersson H, Bengtsson C, Bosaeus I. Dietary habits in relation to incidence of cardiovascular disease and death in women: a 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. Am J Clin Nutr 1986; 44: 444-8.
24. Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Willett WC. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men. N Engl J Med 1995; 332: 977-82.
25. Morris MC, Manson JE, Rosner B, Buring JE, Willett WC, Hennekens CH. Fish consumption and cardiovascular disease in the physicians' health study: a prospective study. Am J Epidemiol 1995; 142: 166-75.
26. Orencia AJ, Daviglus ML, Dyer AR, Shekelle RB, Stamler J. Fish consumption and stroke in men. 30-year findings of the Chicago Western Electric Study. Stroke 1996; 27: 204-9.
27. Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D, et al. Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. Am J Epidemiol 1997; 145: 876-87.
28. Oomen CM, Feskens EJ, Rasanen L, Fidanza F, Nissinen AM, Menotti A, et al. Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy, and The Netherlands. Am J Epidemiol 2000; 151: 999-1006.
29. Marckmann P, Gronbaek M. Fish consumption and coronary heart disease mortality. A systematic review of prospective cohort studies. Eur J Clin Nutr 1999; 53: 585-90.
30. Harris WS. n-3 fatty acids and lipoproteins: comparison of results from human and animal studies. Lipids 1996; 31: 243-52.
31. Harris WS, Ginsberg HN, Arunakul N, Shachter NS, Windsor SL, Adams M, et al. Safety and efficacy of Omacor in severe hypertriglyceridemia. J Cardiovasc Risk 1997; 4: 385-91.
32. Harris WS, Lu G, Rambjor GS, Walen AI, Ontko JA, Cheng Q, et al. Influence of n-3 fatty acid supplementation on the endogenous activities of plasma lipases. Am J Clin Nutr 1997; 66: 254-60.
33. Ikeda I, Kumamaru J, Nakatani N, Sakono M, Murota I, Imaizumi K. Reduced hepatic triglyceride secretion in rats fed docosahexaenoic acid-rich fish oil suppresses postprandial hypertriglyceridemia. J Nutr 2001; 131: 1159-64.
34. Harris WS, Connor WE, Illingworth DR, Rothrock DW, Foster DM. Effects of fish oil on VLDL triglyceride kinetics in humans. J Lipid Res 1990; 31: 1549-58.
35. Anonymous. The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase I. [erratum appears in JAMA 1992 May 6; 267: 2330.] JAMA 1992; 267: 1213-20.
36. Abeywardena MY, Head RJ. Longchain n-3 polyunsaturated fatty acids and blood vessel function. Cardiovasc Res 2001; 52: 361-71.
37. Kenny D, Warltier DC, Pleuss JA, Hoffmann RG, Goodfriend TL, Egan BM. Effect of omega-3 fatty acids on the vascular response to angiotensin in normotensive men. Am J Cardiol 1992; 70: 1347-52.
38. Goode GK, Garcia S, Heagerty AM. Dietary supplementation with marine fish oil improves *in vitro* small artery endothelial function in hypercholesterolemic patients: a double-blind placebo-controlled study. Circulation 1997; 96: 2802-7.
39. McVeigh GE, Brennan GM, Cohn JN, Finkelstein SM, Hayes RJ, Johnston GD. Fish oil improves arterial compliance in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Arterioscler Thrombosis 1994; 14: 1425-9.
40. Grossman E, Peleg E, Shiff E, Rosenthal T. Hemodynamic and neurohumoral effects of fish oil in hypertensive patients. Am J Hypert 1993; 6: 1040-5.
41. Kothny W, Angerer P, Stork S, von Schacky C. Short term effects of omega-3 fatty acids on the radial artery of patients with coronary artery disease. Atherosclerosis 1998; 140: 181-6.
42. Bonaa KH, Bjerve KS, Straume B, Gram IT, Thelle D. Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on blood pressure in hypertension. A population-based intervention trial from the Tromsö study. N Engl J Med 1990; 322: 795-801.
43. Knapp HR, Fitzgerald GA. The antihypertensive effects of fish oil. A controlled study of polyunsaturated fatty acid supplements in essential hypertension. N Engl J Med 1989; 320: 1037-43.
44. Lofgren RP, Wilt TJ, Nichol KL, Crespin L, Pluhar R, Eckfeldt J. The effect of fish oil supplements on blood pressure. Am J Publ Health 1993; 83: 267-9.
45. Appel LJ, Miller ER, Seidler AJ, Whelton PK. Does supplementation of diet with 'fish oil' reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. Arch Int Med 1993; 153: 1429-38.
46. Bach R, Schmidt U, Jung F, Kiesewetter H, Hennen B, Wenzel E, et al. Effects of fish oil capsules in two dosages on blood pressure, platelet functions, haemorheological and clinical chemistry parameters in apparently healthy subjects. Ann Nutr Metabol 1989; 33: 359-67.
47. Weiner BH, Ockene IS, Levine PH, Cuenoud HF, Fisher M, Johnson BF, et al. Inhibition of atherosclerosis by cod-liver oil in a hyperlipidemic swine model. N Engl J Med 1986; 315: 841-6.
48. Davis HR, Bridenstine RT, Vesselinovitch D, Wissler RW. Fish oil inhibits development of atherosclerosis in rhesus monkeys. Arteriosclerosis 1987; 7: 441-9.
49. Rich S, Miller JF, Charous S, Davis HR, Shanks P, Glagov S, et al. Development of atherosclerosis in genetically hyperlipidemic rabbits during chronic fish-oil ingestion. Arteriosclerosis 1989; 9: 189-94.
50. Anonymous. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Lancet 1999; 354: 447-55.
51. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). Lancet 1989; 2: 757-61.
52. Singh RB, Niaz MA, Sharma JP, Kumar R, Rastogi V, Moshiri M. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival--4. Cardiovasc Drugs Ther 1997; 11: 485-91.
53. von Schacky C, Angerer P, Kothny W, Theisen K, Mudra H. The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Int Med 1999; 130: 554-62.

54. Eritsland J, Arnesen H, Gronseth K, Fjeld NB, Abdelnoor M. Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids on coronary artery bypass graft patency. Am J Cardiol 1996; 77: 31-6.
55. Gapinski JP, VanRuiswyk JV, Heudebert GR, Schectman GS. Preventing restenosis with fish oils following coronary angioplasty. A meta-analysis. Arch Int Med 1993; 153: 1595-601.
56. Bairati I, Roy L, Meyer F. Double-blind, randomized, controlled trial of fish oil supplements in prevention of recurrence of stenosis after coronary angioplasty. Circulation 1992; 85: 950-6.
57. Leaf A, Jorgensen MB, Jacobs AK, Cote G, Schoenfeld DA, Scheer J, et al. Do fish oils prevent restenosis after coronary angioplasty? Circulation 1994; 90: 2248-57.
58. Johansen O, Brekke M, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H. N-3 fatty acids do not prevent restenosis after coronary angioplasty: results from the CART study. Coronary Angioplasty Restenosis Trial. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1619-26.
59. Olszewski AJ, McCully KS. Fish oil decreases serum homocysteine in hyperlipemic men. Coron Artery Dis 1993; 4: 53-60.
60. Hsu HC, Lee YT, Chen MF. Effect of n-3 fatty acids on the composition and binding properties of lipoproteins in hypertriglyceridemic patients. Am J Clin Nutr 2000; 71: 28-35.
61. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115-26.
62. Cartwright IJ, Pockley AG, Galloway JH, Greaves M, Preston FE. The effects of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on erythrocyte membrane phospholipids, erythrocyte deformability and blood viscosity in healthy volunteers. Atherosclerosis 1985; 55: 267-81.
63. Leaf A, Kang JX, Xiao YF, Billman GE. Dietary n-3 fatty acids in the prevention of cardiac arrhythmias. Curr Op Clin Nutr Metabol Care 1998; 1: 225-8.
64. Li Y, Kang JX, Leaf A. Differential effects of various eicosanoids on the production or prevention of arrhythmias in cultured neonatal rat cardiac myocytes. Prostaglandins 1997; 54: 511-30.
65. Billman GE, Kang JX, Leaf A. Prevention of sudden cardiac death by dietary pure omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs. Circulation 1999; 99: 2452-7.
66. McLennan PL, Bridle TM, Abeywardena MY, Charnock JS. Comparative efficacy of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids in modulating ventricular fibrillation threshold in marmoset monkeys. Am J Clin Nutr 1993; 58: 666-9.
67. McLennan PL, Abeywardena MY, Charnock JS. Dietary fish oil prevents ventricular fibrillation following coronary artery occlusion and reperfusion. Am Heart J 1988; 116: 709-17.
68. Sellmayer A, Witzgall H, Lorenz RL, Weber PC. Effects of dietary fish oil on ventricular premature complexes. Am J Cardiol 1995; 76: 974-7.
69. Hardarson T, Kristinsson A, Skuladottir G, Asvaldsdottir H, Snorrason SP. Cod liver oil does not reduce ventricular extrasystoles after myocardial infarction. J Int Med 1989; 226: 33-7.
70. Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, Weinmann S, Wicklund KG, Albright J, et al. Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. JAMA 1995; 274: 1363-7.
71. Rossi E, Costa M. Fish oil derivatives as a prophylaxis of recurrent miscarriage associated with antiphospholipid antibodies (APL): a pilot study. Lupus 1993; 2: 319-23.
72. DiGiacomo RA, Kremer JM, Shah DM. Fish-oil dietary supplementation in patients with Raynaud's phenomenon: a double-blind, controlled, prospective study. Am J Med 1989; 86: 158-64.
73. Moutquin JM, Garner PR, Burrows RF, Rey E, Helewa ME, Lange IR, et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 2. Nonpharmacologic management and prevention of hypertensive disorders in pregnancy. CMAJ 1997; 157: 907-19.
74. Olsen SF, Secher NJ. A possible preventive effect of low-dose fish oil on early delivery and pre-eclampsia: indications from a 50-year-old controlled trial. Brit J Nutr 1990; 64: 599-609.
75. Rylance PB, Gordge MP, Saynor R, Parsons V, Weston MJ. Fish oil modifies lipids and reduces platelet aggregability in haemodialysis patients. Nephron 1986; 43: 196-202.
76. Shapiro JA, Koepsell TD, Voigt LF, Dugowson CE, Kestin M, Nelson JL. Diet and rheumatoid arthritis in women: a possible protective effect of fish consumption. Epidemiol 1996; 7: 256-63.
77. Kremer JM, Jubiz W, Michalek A, Rynes RI, Bartholomew LE, Bigaouette J, et al. Fish-oil fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. A double-blinded, controlled, crossover study. Ann Int Med 1987; 106: 497-503.
78. van der Tempel H, Tulleken JE, Limburg PC, Muskiet FA, van Rijswijk MH. Effects of fish oil supplementation in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1990; 49: 76-80.
79. Geusens P, Wouters C, Nijs J, Jiang Y, Dequeker J. Long-term effect of omega-3 fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. A 12-month, double-blind, controlled study. Arthritis Rheum 1994; 37: 824-9.
80. Skoldstam L, Borjesson O, Kjallman A, Seiving B, Akesson B. Effect of six months of fish oil supplementation in stable rheumatoid arthritis. A double-blind, controlled study. Scand J Rheumatol 1992; 21: 178-85.
81. Kremer JM, Lawrence DA, Petrillo GF, Litts LL, Mullaly PM, Rynes RI, et al. Effects of high-dose fish oil on rheumatoid arthritis after stopping nonsteroidal antiinflammatory drugs. Clinical and immune correlates. Arthritis Rheum 1995; 38: 1107-14.
82. Volker D, Fitzgerald P, Major G, Garg M. Efficacy of fish oil concentrate in the treatment of rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2000; 27: 2343-6.
83. Lau CS, Morley KD, Belch JJ. Effects of fish oil supplementation on non-steroidal anti-inflammatory drug requirement in patients with mild rheumatoid arthritis--a double-blind placebo controlled study. Brit J Rheumatol 1993; 32: 982-9.
84. Belch JJ, Ansell D, Madhok R, O'Dowd A, Sturrock RD. Effects of altering dietary essential fatty acids on requirements for non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis: a double blind placebo controlled study. Ann Rheumat Dis 1988; 47: 96-104.
85. Kremer JM, Lawrence DA, Jubiz W, DiGiacomo R, Rynes R, Bartholomew LE, et al. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. Clinical and immunologic effects. Arthritis Rheum 1990; 33: 810-20.
86. Hawthorne AB, Daneshmend TK, Hawkey CJ, Belluzzi A, Everitt SJ, Holmes GK, et al. Treatment of ulcerative colitis with fish oil supplementation: a prospective 12 month randomised controlled trial. Gut 1992; 33: 922-8.
87. Stenson WF, Cort D, Rodgers J, Burakoff R, DeSchryver-Kecskemeti K, Gramlich TL, et al. Dietary supplementation with fish oil in ulcerative colitis. Ann Int Med 1992; 116: 609-14.
88. Aslan A, Triadafilopoulos G. Fish oil fatty acid supplementation in active ulcerative colitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. Am J Gastroenterol 1992; 87: 432-7.
89. Dichi I, Frenhane P, Dichi JB, Correa CR, Angeleli AY, Bicudo MH, et al. Comparison of omega-3 fatty acids and sulfasalazine in ulcerative colitis. Nutrition 2000; 16: 87-90.
90. Woods RK, Thien FC, Abramson MJ. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma. [update of Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD001283.] Cochrane Database of Systematic Reviews [computer file.] 2000; CD001283.
91. Hodge L, Salome CM, Peat JK, Haby MM, Xuan W, Woolcock AJ. Consumption of oily fish and childhood asthma risk. Med J Austral 1996; 164: 137-40.
92. Smit HA, Grievink L, Tabak C. Dietary influences on chronic obstructive lung disease and asthma: a review of the epidemiological evidence. Proc Nutr Soc 1999; 58: 309-19.
93. Shahar E, Boland LL, Folsom AR, Tockman MS, McGovern PG, Eckfeldt JH. Docosahexaenoic acid and smoking-related chronic obstructive pulmonary disease. The Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators. Am J Resp Crit Care Med 1999; 159: 1780-5.
94. Blok WL, Vogels MT, Curfs JH, Eling WM, Buurman WA, van der Meer JW. Dietary fish-oil supplementation in experimental gram-negative infection and in cerebral malaria in mice. J Infect Dis 1992; 165: 898-903.
95. Björnsson S, Harðardóttir I, Gunnarsson E, Haraldsson A. Dietary fish oil supplementation increases survival in mice following *Klebsiella pneumoniae* infection. Scand J Infect Dis 1997; 29: 491-3.
96. Þórisdóttir A, Sigurðsson JR, Erlendsdóttir H, Einarsson I, Gudmundsson S, Gunnarsson E, et al. Áhrif lýsisneyslu á bakteríuvöxt *in vivo*. Læknablaðið 2001; 87: 715-8.
97. Chyi A, Yeh SL. Effects of dietary fish oil on survival rate, plasma amino acid pattern, and inflammatory-related mediators in diabetic rats with sepsis. Clin Nutr 2000; 19: 313-8.
98. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, Licari JJ, Hoyt DB, Jensen GL, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. Crit Care Med 1995; 23: 436-49.
99. Kudsk KA, Minard G, Croce MA, Brown RO, Lowrey TS, Pritchard FE, et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. Ann Surg 1996; 224: 531-40.
100. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. Crit Care Med 1999; 27: 1409-20.
101. Galban C, Montejo JC, Mesejo A, Marco P, Celaya S, Sanchez-Segura JM, et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. Crit Care Med 2000; 28: 643-8.
102. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. Crit Care Med 1999; 27: 2799-805.
103. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. JAMA 2001; 286: 944-53.
104. Harel Z, Biro FM, Kottenhahn RK, Rosenthal SL. Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of dysmenorrhea in adolescents. Am J Obstetr Gynecol 1996; 174: 1335-8.
105. Donadio JV Jr. Omega-3 polyunsaturated fatty acids. a potential new treatment of immune renal disease. Mayo Clin Proc 1991; 66: 1018-28.
106. Rekola S, Bergstrand A, Bucht H. Deterioration of GFR in IgA nephropathy as measured by 51Cr-EDTA clearance. Kidney Int 1991; 40: 1050-4.
107. Hamazaki T, Tateno S, Shishido H. Eicosapentaenoic acid and IgA nephropathy. Lancet 1984; i: 1017-28.
108. Bennett WM, Walker RG, Kincaid-Smith P. Treatment of IgA nephropathy with eicosapentaenoic acid (EPA): a two-year prospective trial. Clin Nephrol 1989; 31: 128-31.
109. Pettersson EE, Rekola S, Berglund L, Sundqvist KG, Angelin B, Diczfalusy U, et al. Treatment of IgA nephropathy with omega-3-polyunsaturated fatty acids: a prospective, double-blind, randomized study. Clin Nephrol 1994; 41: 183-90.
110. Donadio JV Jr, Bergstralh EJ, Offord KP, Spencer DC, Holley KE, for the Mayo Nephrology Collaborative Group. A controlled trial of fish oil in IgA nephropathy. N Engl J Med 1994; 331: 1194-9.
111. Donadio JV Jr., Grande JP, Bergstralh EJ, Dart RA, Larson TS, Spencer DC. The long-term outcome of patients with IgA nephropathy treated with fish oil in a controlled trial. Mayo Nephrology Collaborative Group. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 1772-7.
112. Donadio JV Jr., Larson TS, Bergstralh EJ, Grande JP. A randomized trial of high-dose compared with low-dose omega-3 fatty acids in severe IgA nephropathy. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 791-9.
113. Cheng IK, Chan PC, Chan MK. The effect of fish-oil dietary supplement on the progression of mesangial IgA glomerulonephritis. Nephrol Dial Transplant 1990; 5: 241-6.
114. Dillon JJ. Fish oil therapy for IgA nephropathy: efficacy and interstudy variability. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 1739-44.
115. Hogg RJ. A randomized, placebo-controlled, multicenter trial evaluating alternative-day prednisone and fish oil supplements in young patients with IgA nephropathy. Am J Kidney Dis 1995; 26: 792-6.
116. Thakkar RR, Wang OL, Zerouga M, Stillwell W, Haq A, Kissling R, et al. Docosahexaenoic acid reverses cyclosporin A-induced changes in membrane structure and function. Biochim Biophys Acta 2000; 1474: 183-95.
117. Badalamenti S, Salerno F, Lorenzano E, Paone G, Como G, Finazzi S, et al. Renal effects of dietary supplementation with fish oil in cyclosporine-treated liver transplant recipients. Hepatol 1995; 22: 1695-71.
118. Homan van der Heide JJ, Bilo HJ, Tegzess AM, Donker AJ. The effects of dietary supplementation with fish oil on renal function in cyclosporine-treated renal transplant recipients. Transplantation 1990; 49: 523-7.
119. Maachi K, Berthoux P, Burgard G, Alamartine E, Berthoux F. Results of a 1-year randomized controlled trial with omega-3 fatty acid fish oil in renal transplantation under triple immunosuppressive therapy. Transplant Proc 1995; 27: 846-9.
120. Hanson JM, Hoy CE, Standgaard S. Fish oil and cyclosporin A-induced renal hypoperfusion in kidney-transplanted patients. Nephrol Dial Transpl 1995; 10: 1745-50.

121. Gibson SW, Valente JF, Alexander JW, Custer DA, Babcock GF, Ogle CK. The effect of nutritional immunomodulation on cardiac allograft survival in rats receiving mycophenolate mofetil, cyclosporine A, and donor-specific transfusion. J Heart Lung Transplant 1999; 18: 185-9.
122. Katznelson S, Wilkinson AH. HMGCoA reductase inhibitors and omega-3 fatty acids as adjunctive agents in maintenance immunosuppression after solid organ transplantation. Clin Transplant 1995; 9: 197-200.
123. Buck AC, Lote CJ, Sampson WF. The influence of renal prostaglandins on urinary calcium excretion in idiopathic urolithiasis. J Urol 1983; 139: 421-6.
124. Baggio B, Budakovic A, Nassuato MA, Vezzoli G, Manzato E, Luisetto G, et al. Plasma phospholipid arachidonic acid content and calcium metabolism in idiopathic calcium nephrolithiasis. Kidney Int 2000; 58: 1278-84.
125. Miller PE, Carlton D, Deierhoi MH, Redden DT, Allon M. Natural history of arteriovenous grafts in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis (computer file) 2000; 36: 68-74.
126. Schmitz PG, McCloud LK, Reikes ST, Leonard CL, Gellens ME. Prophylaxis of hemodialysis graft thrombosis with fish oil: double-blind, randomized, prospective trial. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 184-90.
127. Mischoulon D, Fava M. Docosahexanoic acid and omega-3 fatty acids in depression. Psych Clin N Am 2000; 23: 785-94.
128. Maidment ID. Are fish oils an effective therapy in mental illness–an analysis of the data. Acta Psych Scand 2000; 102: 3-11.
129. Yao JK, Leonard S, Reddy RD. Membrane phospholipid abnormalities in post-mortem brains from schizophrenic patients. Schizophrenia Res 2000; 42: 7-17.
130. Salem NJ, Wegher B, Mena P, Uauy R. Arachidonic and docosahexaenoic acids are biosynthesized from their 18-carbon precursors in human infants. Proc Nat Acad Sc USA 1996; 93: 49-54.
131. Sanders TA, Reddy S. The influence of a vegetarian diet on the fatty acid composition of human milk and the essential fatty acid status of the infant. J Ped 1992; 120: Suppl: S71-S77.
132. Emmett PM, Rogers IS. Properties of human milk and their relationship with maternal nutrition. Early Human Develop 1997; 49 Suppl: S7-28.
133. Ólafur Reykdal. Íslenskur gagnagrunnur um efnainnihald matvæla (ÍSGEM). Reykjavík: Rannsóknarstofnun landbúnaðarins. 1998.
134. Farquharson J, Cockburn F, Patrick WA, Jamieson EC, Logan RW. Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet. Lancet 1992; 340: 810-3.
135. SanGiovanni JP, Parra-Cabrera S, Colditz GA, Berkey CS, Dwyer JT. Meta-analysis of dietary essential fatty acids and long-chain polyunsaturated fatty acids as they relate to visual resolution acuity in healthy preterm infants. Pediatrics 2000; 105: 1292-8.
136. SanGiovanni JP, Berkey CS, Dwyer JT, Colditz GA. Dietary essential fatty acids, long-chain polyunsaturated fatty acids, and visual resolution acuity in healthy fullterm infants: a systematic review. Early Human Develop 2000; 57: 165-88.
137. Morrow-Tlucak M, Haude RH, Ernhart CB. Breastfeeding and cognitive development in the first 2 years of life. Soc Sci Med 1988; 26: 635-9.
138. O'Connor DL, Hall R, Adamkin D, Auestad N, Castillo M, Connor WE, et al. Growth and development in preterm infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a prospective, randomized controlled trial. Pediatrics 2001; 108: 359-71.
139. Auestad N, Halter R, Hall RT, Blatter M, Bogle ML, Burks W, et al. Growth and development in term infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a double-masked, randomized, parallel, prospective, multivariate study. Pediatrics 2001; 108: 372-81.
140. Lucas A, Stafford M, Morley R, Abbott R, Stephenson T, MacFadyen U, et al. Efficacy and safety of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of infant-formula milk: a randomised trial. Lancet 1999; 354: 1948-54.
141. Makrides M, Neumann MA, Simmer K, Gibson RA. A critical appraisal of the role of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids on neural indices of term infants: a randomized, controlled trial. Pediatrics 2000; 105: 32-8.
142. Birch EE, Garfield S, Hoffman DR, Uauy R, Birch DG. A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. Develop Med Child Neurol 2000; 42: 174-81.
143. Stoll AL, Severus WE, Freeman MP, Rueter S, Zboyan HA, Diamond E, et al. Omega 3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled trial. Arch Gen Psych 1999; 56: 407-12.
144. Fenton WS, Hibbeln J, Knable M. Essential fatty acids, lipid membrane abnormalities, and the diagnosis and treatment of schizophrenia. Biol Psych 2000; 47: 8-21.
145. Horrobin DF. The membrane phospholipid hypothesis as a biochemical basis for the neurodevelopmental concept of schizophrenia. Schizophrenia Res 1998; 30: 193-208.
146. Peet M, Brind J, Ramchand CN, Shah S, Vankar GK. Two double-blind placebo-controlled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia. Schizophrenia Res 2001; 49: 243-51.
147. Richardson AJ, Easton T, Puri BK. Red cell and plasma fatty acid changes accompanying symptom remission in a patient with schizophrenia treated with eicosapentaenoic acid. Eur Neuropsychopharmacol 2000; 10: 189-93.
148. Peet M, Murphy B, Shay J, Horrobin D. Depletion of omega-3 fatty acid levels in red blood cell membranes of depressive patients. Biol Psych 1998; 43: 315-9.
149. Tanskanen A, Hibbeln JR, Hintikka J, Haatainen K, Honkalampi K, Viinamaki H. Fish consumption, depression, and suicidality in a general population. Arch Gen Psych 2001; 58: 512-3.
150. Edwards R, Peet M, Shay J, Horrobin D. Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels in the diet and in red blood cell membranes of depressed patients. J Aff Disord 1998; 48: 149-55.
151. Laugharne JD, Mellor JE, Peet M. Fatty acids and schizophrenia. Lipids 1996; 31 Suppl: S163-S165.
152. Yao JK, van Kammen DP, Welker JA. Red blood cell membrane dynamics in schizophrenia. II. Fatty acid composition. Schizophrenia Res 1994; 13: 217-26.
153. Horrobin DF, Manku MS, Hillman H, Iain A, Glen M. Fatty acid levels in the brains of schizophrenics and normal controls. Biol Psych 1991; 30: 795-805.
154. Stanley JA, Williamson PC, Drost DJ, Carr TJ, Rylett RJ, Morrison-Stewart S, et al. Membrane phospholipid metabolism and schizophrenia: an *in vivo* 31P-MR spectroscopy study. Schizophrenia Res 1994; 13: 209-15.
155. Pettegrew JW, Keshavan MS, Panchalingam K, Strychor S, Kaplan DB, Tretta MG, et al. Alterations in brain high-energy phosphate and membrane phospholipid metabolism in first-episode, drug-naive schizophrenics. A pilot study of the dorsal prefrontal cortex by in vivo phosphorus 31 nuclear magnetic resonance spectroscopy. Arch Gen Psych 1991; 48: 563-8.
156. Fukuzako H, Fukuzako T, Hashiguchi T, Kodama S, Takigawa M, Fujimoto T. Changes in levels of phosphorus metabolites in temporal lobes of drug-naive schizophrenic patients. Am J Psych 1999; 156: 1205-8.
157. Horrobin DF, Bennett CN. New gene targets related to schizophrenia and other psychiatric disorders: enzymes, binding proteins and transport proteins involved in phospholipid and fatty acid metabolism. Prostagland Leukotri Ess Fatty Acids 1999; 60: 141-67.
158. Ross BM, Hudson C, Erlich J, Warsh JJ, Kish SJ. Increased phospholipid breakdown in schizophrenia. Evidence for the involvement of a calcium-independent phospholipase A2. Arch Gen Psych 1997; 54: 487-94.
159. Horrobin DF. Lipids and schizophrenia. Br J Psych 1999; 175: 88.
160. Marteinsdóttir I, Horrobin DF, Stenfors C, Theodorsson E, Mathe AA. Changes in dietary fatty acids alter phospholipid fatty acid composition in selected regions of rat brain. Progr Neuro-Psychopharmacol Biol Psych 1998; 22: 1007-21.
161. Bucher H, Rampini S, James RW, Pometta D, Funke H, Wiebusch H, et al. Marked changes of lipid levels during puberty in a patient with lipoprotein lipase deficiency. Eur J Ped 1997; 156: 121-5.
162. Su KSW. Omega-3 fatty acids as a psychotherapeutic agent for a pregnant schizophrenic patient. Eur Neuropsychopharmacol 2001; 11: 295-9.
163. DeCaterina R, Giannessi D, Mazzone A, Bernini W, Lazzerini G, Maffei S, et al. Vascular prostacyclin is increased in patients ingesting omega-3 polyunsaturated fatty acids before coronary artery bypass graft surgery. Circulation 1990; 82: 428-38.
164. Salonen JT, Seppanen K, Nyyssonen K, Korpela H, Kauhanen J, Kantola M, et al. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men. Circulation 1995; 91: 645-55.
165. Kulas E, Ackman RG. Different tocopherols and the relationship between two methods for determination of primary oxidation products in fish oil. J Agricult Food Chem 2001; 49: 1724-9.
166. Schmidt EB, Skou HA, Christensen JH, Dyerberg J. N-3 fatty acids from fish and coronary artery disease: implications for public health. Publ Health Nutr 2000; 3: 91-8.
167. Nestel P. Effects of fish oils and fish on cardiovascular disease. Curr Atherosclerosis Rep 2001; 3:68-73.
168. Stone NJ. The Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardio (GISSI)-Prevenzione Trial on fish oil and vitamin E supplementation in myocardial infarction survivors. Curr Cardiol Rep 2000; 2: 445-1.
169. Ackman RG. The absorption of fish oils and concentrates. Lipids 1992; 27: 858-62.
170. Horrocks LA, Yeo YK. Health benefits of docosahexaenoic acid (DHA). Pharmacol Res 1999; 40: 211-25.
171. Crawford MA, Bloom M, Broadhurst CL, Schmidt WF, Cunnane SC, Galli C, et al. Evidence for the unique function of docosahexaenoic acid during the evolution of the modern hominid brain. Lipids 1999; 34 Suppl: S39-S47.
172. Mori TA, Watts GF, Burke V, Hilme E, Puddey IB, Beilin LJ. Differential effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on vascular reactivity of the forearm microcirculation in hyperlipidemic, overweight men. Circulation 2000; 102: 1264-9.



Sigur í sjónmáli...

...Aldrei hafa verið gerðar jafnmiklar kröfur um frelsi frá sjúkdómum og nú. Okkur hjá AstraZeneca rennur blóðið til skyldunnar. Með öflugu þróunarstarfi leitum við nýrra lausna til að bæta líf og líðan fólks.
Nú er stór sigur í sjónmáli.



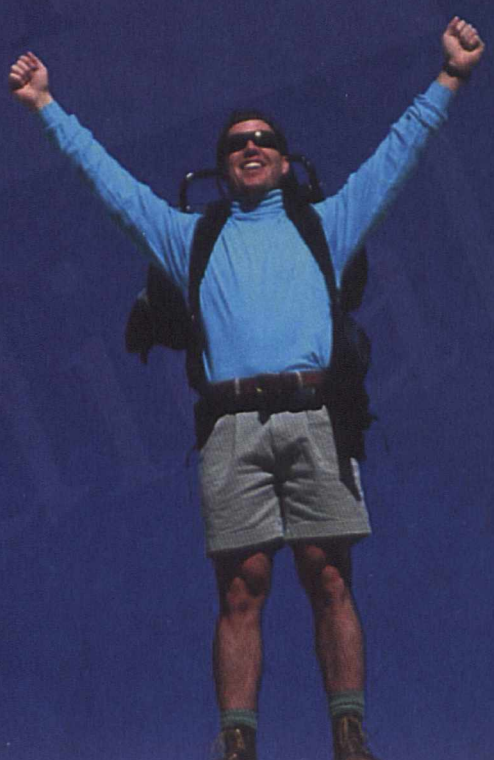
AstraZeneca

annt um líf og líðan

You can see for miles...

With a clear view it is so easy to contact Micro Medical for all your spirometry needs.

www.micromedical.co.uk



Micro Medical

Micro Medical Limited
PO BOX 6, Rochester, Kent, ME1 2AZ, UK
Telephone +44 1634 360044
Fax +44 1634 360055
Email: sales@micromedical.co.uk
www.micromedical.co.uk



Lokuð fleiðrusýnataka með nál á Íslandi árin 1990-1999

Jónas Geir Einarsson[1]
LÆKNANEMI Á 5. ÁRI

Helgi J. Ísaksson[2]
LÆKNIR, SÉRFRÆÐINGUR Í LÍFFÆRAMEINAFRÆÐI

Gunnar Guðmundsson[3]
LÆKNIR, SÉRFRÆÐINGUR Í LUNGNASJÚKDÓMUM

Ágrip

Inngangur: Lokuð fleiðrusýnataka er gerð til að finna orsök fyrir vökvasöfnun í fleiðruholi sem ekki hefur fundist skýring á með vökvarannsókn eingöngu. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna niðurstöður lokaðrar fleiðrusýnatöku með nál á Íslandi.
Efniviður og aðferðir: Hjá Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði voru athuguð vefjarannsóknasvör allra fleiðrusýna frá 1990-1999. Sjúkraskýrslur voru kannaðar.
Niðurstöður: Um var að ræða 130 sýni frá 120 einstaklingum, 74 körlum og 46 konum. Látnir eru 75/120. Algengasta greiningin var fleiðrubólga eða bandvefsaukning hjá 85/120, krabbamein hjá 15 og þrír voru með berkla en hjá 17/120 voru aðrar niðurstöður. Næmi fleiðrusýnis var um það bil 27% við greiningu á illkynja vexti. Ef frumurannsókn var einnig gerð á vökvanum jókst næmið í 56%. Af þeim sem greindust með fleiðrubólgu var orsökin illkynja vöxtur hjá 33/85, lungnabólga hjá 11, fimm vegna áverka og hjá átta voru aðrar orsakir, en hjá 25/85 fannst engin skýring. Með frekari rannsóknum var hægt að sýna fram á að orsökin fyrir vökvanum var krabbamein hjá 55/120. Af þeim voru langflestir með lungnakrabbamein, eða 24/55, því næst kom brjóstakrabbamein með sjö tilfelli. Þrátt fyrir frekari rannsóknir fannst engin skýring á vökvasöfnuninni hjá 32.
Ályktanir: Lokuð fleiðrusýnataka með nál hefur fremur lágt næmi í greiningu illkynja æxla en auka má næmið með því að gera frumurannsókn á vökvanum. Þörf er frekari rannsókna og eftirlits hjá þeim sem hafa bólgu í fleiðrusýni.

ENGLISH SUMMARY

Einarsson JG, Ísaksson HJ, Guðmundsson G

Closed needle pleural biopsy in Iceland 1990–1999

Læknablaðið 2003; 89: 215-9

Objective: Closed pleural biopsy is done to determine causes of pleural effusion after fluid analysis has been nondiagnostic. The aim of the study was to evaluate results of closed pleural biopsy in Iceland.
Material and methods: All pathology reports of closed pleural biopsy from 1990-1999 at the Department of Pathology were reviewed. Hospital records for these patients were screened.
Results: There were 130 samples from 120 individuals. There were 74 males and 46 females. Deceased are 75/120. The most common diagnosis was pleuritis or fibrosis in 85/120, cancer in 15 and three had tuberculosis but 17/120 had other results. The sensitivity of a closed pleural biopsy for diagnosing cancer was 27%. Adding cytology increased the sensitivity to 56%. Of those that had pleuritis on initial biopsy the cause was found to be cancer in 33/85, pneumonia in 11, trauma in 5 and in 8 there were other causes. In 25/85 no etiology could be found. By doing further studies it was demonstrated that the cause for the fluid was malignancy in 55/120. Of those most had lung cancer or 24/55, and the second most common cause was breast cancer in 7. Despite further studies no cause was found in 32/85.
Conclusions: Closed pleural biopsy has fairly low sensitivity for diagnosis of cancer but it can be increased by adding cytologic evaluation. It is necessary to do further investigations and follow-up in patients that have inflammation in pleural biopsy.

Keywords: *pleura, needle biopsy, cancer.*

Correspondance: Gunnar Guðmundsson, *ggudmund@landspitali.is*

Inngangur

Vökvasöfnun í fleiðru er algengt klínískt vandamál sem getur stafað af mörgum orsökum. Nýlegar bandarískar tölur sýna að hjartabilun er algengasta ástæðan, þá lungnabólga, krabbamein, lungnarek, veirusýking og kransæðahjáveituaðgerð (1). Rannsókn sem gerð var á orsökum fleiðruvökva á Borgarspítalanum og birtist í Læknablaðinu 1992 sýndi að algengasta orsökin fyrir fleiðruvökva hjá inniliggjandi sjúklingum var hjartabilun, þá kom lungnabólga, svo vökvi eftir aðgerð, áverki og loks krabbamein (2). Ef orsökin er ekki augljós og um er að ræða það mikið magn fleiðruvökva að hann myndar meira en eins cm vökvalag á hliðarlegumynd er stungið á vökvanum og vökvasýnið rannsakað. Ef um er að ræða útvessa (transudate) eru mismunagreiningar ekki mjög margar og er hjartabilun, lungnarek eða skorpulifur algengustu ástæður. Það er því sjaldnast þörf á frekari rannsóknum ef um útvessa er að ræða. Ef vökvinn er vilsa (exudate) eru mismunagreiningar mun fleiri og oftar þörf á frekari rannsóknum til að komast að ástæðum vökvasöfnunarinnar. Algengast er að um sé að ræða lungnabólgu en því næst er krabbamein og síðan lungnarek. Það eru þó fjölmargir aðrir sjúkdómar sem valda vilsu og má þar nefna ýmsa bólgusjúkdóma, berkla, brisbólgu og marga fleiri sjúk-

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Rannsóknastofa Háskólans í meinafræði, [3]Lyflækningadeild, Landspítala Fossvogi.

Bréfaskipti og fyrirspurnir: Gunnar Guðmundsson, Lyflækningadeild E7 Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími 543-6876, fax 543-6568. *ggudmund@landspitali.is*

Lykilorð: *fleiðra, nálarsýnataka, krabbamein.*

dóma en einnig geta lyf verið orsakavaldurinn (3). Ef almennar rannsóknir á vökvanum gefa ekki greiningu er gjarna framkvæmd lokuð fleiðrusýnataka með nál og vefjarannsókn framkvæmd. Á þetta sérstaklega við ef grunur er um krabbamein og er þá einnig gerð frumurannsókn á fleiðruvökvanum.

Lokuð fleiðrusýnataka með nál hefur aðallega verið í höndum lungnalækna hér á Íslandi. Engar rannsóknir eru til hér á landi sem sýna fram á hver árangurinn af þessum rannsóknum er eða hversu margar þær eru. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna árangur lokaðrar fleiðrusýnatöku með nál á Íslandi á árunum 1990-1999 og bera saman við erlendar rannsóknir. Tilgáta rannsóknarinnar var að í flestum tilvikum leiði lokuð fleiðrusýnataka til sjúkdómsgreiningar. Sérstaklega var ætlunin að leggja áherslu á greiningu á illkynja sjúkdómum í fleiðru með þessari aðferð og jafnframt gildi frumurannsóknar á vökva í því sambandi. Þá var það kannað hvaða aðrar rannsóknaraðferðir eru notaðar þegar lokað fleiðrusýni og frumurannsókn á vökva duga ekki til. Einnig var ætlunin að kanna sérstaklega þá sem greinast með fleiðrubólgu (pleuritis) og hver afdrif þeirra eru. Fleiðrubólga er ósérhæfð greining sem getur haft margvíslegar orsakir og er því mikilvægt að finna út hvað veldur bólgunni. Ekki er vitað hversu oft fleiðrubólga greinist með lokaðri fleiðrusýnatöku og ekki er þekkt hver afdrif þeirra sem greinast með fleiðrubólgu eru.

Table I. *Results of initial closed pleural biopsy.*

Diagnosis	Number	%
Inflammation or fibrosis	85	71
Cancer	15	12
Adenocarcinoma	9	–
Carcinoma	2	–
Lymphoma	1	–
Synovial sarcoma	1	–
Carcinoma vs. mesothelioma	1	–
Non small cell carcinoma	1	–
Normal tissue	11	–
Tuberculosis	3	2
Inadequate tissue	3	2
Pleural plaque	2	2
Rheumatoid effusion	1	1
Total	**120**	**100**

Table II. *Results of cytologic analysis regarding cancer.*

Cytologic analysis	Number	%
Positive	26	22
Negative	85	70
Not done	7	6
Not known	2	2
Total	**120**	**100**

Efniviður og aðferðir

Efniviður þessarar rannsóknar eru allir einstaklingar sem tekið hefur verið hjá lokað fleiðrusýni á árunum 1990-1999 með svokallaðri Abrams- eða Copes-nál. Sýnatakan er gerð í staðdeyfingu. Oftast situr sjúklingur og læknir er fyrir aftan hann og stingur nál í millirifjabil neðarlega í brjóstkassa aftantil. Stungið er rétt ofan við rifið. Hægt er að taka vökvasýni í gegnum nálina. Síðan er nálin dregin út og á leiðinni festist hluti af fleiðruhimnunni í nálinni og verður þar eftir (4). Oftast eru tekin fjögur til sex sýni. Notast var við gagnabanka Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði og fengust þar vefjarannsóknarsvör allra fleiðrusýna sem rannsökuð hafa verið á umræddu tímabili. Þessi sýni koma frá fjórum sjúkrahúsum á höfuðborgarsvæðinu: Landspítala Hringbraut, Fossvogi, Vífilsstöðum og frá St. Jósefsspítala í Hafnarfirði. Sýni frá Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri voru undanskilin en þau voru fá og ekki rannsökuð á Rannsóknastofu háskólans í meinafræði. Skoðaðar voru sjúkraskrár þessara einstaklinga og unnar úr þeim upplýsingar. Í tíu tilvikum fundust skýrslur viðkomandi einstaklinga ekki og voru þá læknabréf frá þeim innlögnum sem um ræðir skoðuð. Rannsakendur greindu á milli vilsu og útvessa með hefðbundnum aðferðum (5). Undanskilin voru tilfelli þar sem fleiðrusýnis var aflað með öðrum aðferðum en lokaðri fleiðrusýnatöku, til dæmis með fleiðruspeglun eða í skurðaðgerð. Dánarvottorð látinna einstaklinga voru fengin hjá Hagstofu Íslands. Vísindasiðanefnd og Persónuvernd gáfu leyfi fyrir rannsókninni. Gagnagrunnur og tölfræðilegir útreikningar voru unnir í Excel-tölvuforritinu.

Niðurstöður

Karlar voru í nokkrum meirihluta í þessum hópi, eða 74/120, og konur 46/120. Meðalaldur við sýnatöku var 67 ár og miðgildi 68 ár. Yngsti sjúklingurinn var 19 ára en sá elsti 98 ára. Í febrúar árið 2002 voru 75/120 sjúklinganna látnir. Um var að ræða 130 sýni frá 120 einstaklingum en hjá átta einstaklingum voru tekin tvö sýni og hjá einum einstaklingi voru tekin þrjú sýni. Í flestum tilvikum, eða hjá 101/120, var um að ræða vilsu en 19/120 voru með útvessa.

Reykingar voru algengar í þessum hópi en alls voru það 86/120 af hópnum sem reyktu eða höfðu áður reykt. Við fyrstu sýnatöku voru langflestir, eða 85/120, sem fengu greininguna fleiðrubólga eða bandvefsaukning (fibrosis) en í 15 sýnum sást illkynja sjúkdómur. Í töflu I má sjá sundurliðun á þeim greiningum sem um var að ræða hjá 120 einstaklingum eftir vefjarannsókn á fyrsta fleiðrusýni. Algengasta krabbameinið í fyrsta lokaða vefjasýni var kirtilfrumukrabbamein. Hjá átta einstaklingum voru tekin tvö sýni og hjá einum þrjú sýni vegna þess að ekki fékkst greining með fyrsta sýni. Hjá þremur einstak-

Table III. *Final diagnosis in those who underwent closed pleural biopsy.*

Causes of pleural fluid	Number	%
Cancer	55	46
Idiopathic	32	27
Pneumonia	12	10
Congestive heart failure	6	5
Trauma	5	4
Tuberculosis	4	3
Subphrenic abscess	2	2
Pulmonary embolism	1	1
Rheumatoid effusion	1	1
Post CABG* surgery	1	1
Ovarian hyperstimulation syndrome	1	1
Total	**120**	**100**

* Coronary artery bypass grafting

Table V. *Cause of death in study patients.*

Cause of death	Number	%
Lung cancer	23	31
Ischemic heart disease	19	25
Breast cancer	7	9
Pneumonia	5	7
Ovarian cancer	3	4
Mesothelioma	3	4
Gastric cancer	2	3
Pancreas cancer	2	3
Colon cancer	2	3
Lymphoma	2	3
Peritoneal cancer	2	3
Renal cancer	1	1
Oral cavity cancer	1	1
Small bowel cancer	1	1
Leukemia	1	1
HIV*	1	1
Total	**55**	**100**

* Human immunodeficiency virus

Table IV. *Origin of cancer in pleura.*

Origin of cancer	Number	%
Lung	24	44
Breast	7	13
Pleura	4	7
Ovary	3	5
Lymph nodes	3	5
Kidney	2	4
Stomach	2	4
Pancreas	2	4
Peritoneum	2	4
Colon	2	4
Small bowel	1	2
Bone marrow	1	2
Oral cavity	1	2
Adrenals	1	2
Total	**55**	**100**

lingum sýndi annað fleiðrusýni krabbamein og hjá þeim eina einstaklingi sem tekin voru hjá þrjú sýni var þriðja sýnið með krabbameinsgreiningu. Í einu af þessum tilvikum var þegar búið að sýna fram á illkynja sjúkdóm með frumurannsókn á vökva.

Frumurannsókn á vökva var athuguð með tilliti til krabbameins (tafla II) og var hún jákvæð í 26 tilfellum. Við nánari skoðun kom í ljós að í einu tilfelli var um falskt jákvætt svar að ræða þar sem við krufningu fundust engin merki um illkynja vöxt. Sá einstaklingur var með fleiðruvökva vegna lungnabólgu en hann hafði verið með smáfrumukrabbamein í lunga fyrir 12 árum sem svarað hafði meðferð á þeim tíma. Ekkert benti til endurkomu smáfrumukrabbameins við krufninguna.

Við lestur á sjúkraskýrslum og göngudeildarnótum var reynt að komast nær orsökum vökvasöfnunar, ef vefjasýni tekin með nál gáfu ekki greiningu, og þá með hvaða hætti greining var gerð. Samantekt á því leiddi í ljós að 55 af þeim 120 sem í rannsókninni voru reyndust vera með krabbamein sem orsök fyrir vökvasöfnuninni. Hjá 32/120 var ekki hægt að sýna fram á með vissu hver ástæðan fyrir vökvasöfnuninni var. Lungnabólga og hjartabilun voru aðrar algengar orsakir (tafla III). Af þeim sem ekki fannst skýring á vökvasöfnuninni hjá eru tíu látnir, níu úr hjarta- og æðasjúkdómum og einn úr lungnabólgu. Ein kona var með heilkenni ofurseytris-eggjastokka sem stafar af hormónagjöf sem gefin er til undirbúnings eggjatöku fyrir gervifrjóvgun. Hormónagjöfin leiðir til vökvasöfnunar í kviðar- og fleiðruholi sem gengur yfirleitt yfir án eftirkasta (6).

Uppruni æxlis var athugaður (tafla IV) og einnig dánarorsök þeirra 75 einstaklinga sem látnir voru í febrúar árið 2002 (tafla V). Lungnakrabbamein er bæði algengasta krabbameinið og einnig algengasta dánarorsökin. Árið 2002 voru fjórir enn á lífi sem greinst höfðu með krabbamein í fleiðru en þeir voru með upprunastað krabbameins í nýra, lunga, eggjastokk og í fleiðru (mesothelioma). Einn greindist árið 1992, tveir árið 1996 og einn árið 1999 og er því eftirfylgnitími þessara einstaklinga orðinn nokkur. Einn sjúklingur var með alnæmi og lést af þeim sökum en hann var einnig með eitlakrabbamein sem orsakaði fleiðruvökvann.

Hjá 85 einstaklingum greindist fleiðrubólga eða bandvefsaukning í fyrsta sýni en af þeim reyndust 33 vera með illkynja sjúkdóm sem orsök fyrir vökvasöfnuninni við nánari uppvinnslu. Hjá 25/85 fannst engin skýring á vökvasöfnuninni þrátt fyrir ítarlega uppvinnslu en aðrar ástæður, eins og lungnabólga, áverki og hjartabilun, voru sjaldgæfari (tafla VI).

Með lokuðu fleiðrusýni var sýnt fram á krabbamein hjá 15 einstaklingum við fyrstu sýnatöku en frumurannsókn á vökva gaf greiningu hjá 25 einstaklingum. Með fleiðrusýni er unnt að greina illkynja vöxt þar sem frumurannsókn nær ekki að sýna fram á hann og öfugt. Í sumum tilfellum geta bæði fleiðrusýnataka og frumurannsókn á vökva greint krabbamein. Með þessum tveim rannsóknaraðferðum var því hægt að sýna fram á krabbamein í fleiðru hjá 31,

Table VI. *Cause of pleural effusion in those who had inflammation or fibrosis on initial biopsy.*

Cause of pleural fluid	Number	%
Cancer	33	39
Idiopathic	25	29
Pneumonia	11	13
Trauma	5	6
Congestive heart failure	4	5
Subphrenic abscess	2	2
Pulmonary embolism	1	1
Rheumatoid effusion	1	1
Tuberculosis	1	1
Post CABG* surgery	1	1
Ovarian hyperstimulation syndrome	1	1
Total	**85**	**100**

* Coronary artery bypass grafting

Table VII. *Method used to determine cancer diagnosis. In one case a cytologic analysis was diagnostic while a second closed pleural biopsy showed cancer.*

Method	Number	%
Closed pleural biopsy and cytologic analysis	31	56
Thoracoscopy	5	9
Mediastinoscopy	4	7
Second closed pleural biopsy	3 (4)	6
Autopsy	2	4
Bronchoscopy	2	4
Sample from operation	2	4
Transthoracic aspiration	1	2
History of cancer	5	9
Total	**55**	**100**

Table VIII. *Comparison of sensitivity of closed pleural biopsy and cytologic analysis in diagnosing cancer.*

Sensitivity of closed pleural biopsy	27%
Sensitivity of cytologic analysis	46%
Sensitivity of both methods	56%

eða 56% af þeim sem höfðu illkynja sjúkdóm. Hjá 24 einstaklingum voru aðrar greiningaraðferðir notaðar til að sýna fram á illkynja vöxt (tafla VII). Næmi fleiðrusýnis og frumurannsóknar við greiningu á krabbameini í fleiðru var 56% en næmi fleiðrusýnis eingöngu var 27% og frumurannsóknar eingöngu var 45% (tafla VIII).

Umræða

Hér er um að ræða afturskyggna rannsókn með tiltölulega fáum tilfellum og því ekki hægt að alhæfa um niðurstöður. Karlmenn voru fleiri en konur í þessari rannsókn og langflestir voru núverandi eða fyrrverandi reykingamenn.

Meinvörp eru algengasta orsök illkynja æxla í fleiðru greindum með lokaðri fleiðrusýnatöku á Íslandi í þessari rannsókn, þar af eru lungnakrabbamein algengustu krabbameinin, og því næst koma meinvörp frá brjóstakrabbameini en uppruni í öðrum líffærum er sjaldgæfari. Þetta eru svipaðar niðurstöður og í erlendum rannsóknum (7-10). Frumæxli í fleiðru (mesothelioma malignum) reyndust þriðja algengasta krabbameinið sem greindist með lokaðri fleiðrusýnatöku í okkar rannsókn.

Einungis þrír sjúklingar greindust með fleiðruberkla á þessu tíu ára tímabili í fleiðrusýni teknu með lokaðri sýnatöku með nál sem barst Rannsóknastofu háskólans í meinafræði og er þetta lægra hlutfall af heildinni en í erlendum rannsóknum (7, 11-13). Þessi munur skýrist að einhverju leyti af mismunandi tíðni berkla milli landa sem og því að rannsóknirnar eru gerðar á mismunandi tímaskeiðum.

Erlendar rannsóknir hafa sýnt að næmi lokaðs fleiðrusýnis við greiningu krabbameina er á bilinu 29-54% (7, 8, 11-16) en að næmi frumurannsóknar á fleiðruvökva sé á bilinu 40-87% (7, 8, 14, 17). Næmi vefjasýnis við greiningu krabbameina í okkar rannsókn er fremur lágt. Næmi frumurannsóknar er heldur hærra, eða 46%, og greinilegt að lokuð fleiðrusýnataka með nál og frumurannsókn á vökva bæta hvor aðra upp. Margir þættir hafa áhrif á mismunandi næmi lokaðrar fleiðrusýnatöku og má þar nefna fjölda sýna sem tekin eru, hvar sýnið er tekið í brjósthol og ýmis fleiri atriði (9, 18).

Fjöldi sýna þar sem ekki fékkst greining á orsökum fleiðruvökvans var 27% af heildarfjöldanum í þessari rannsókn en erlendar rannsóknir hafa sýnt mjög mismunandi tölur hvað þetta varðar, eða allt frá 6-50% (1, 8, 11, 12, 19). Af þeim 25 sjúklingum í okkar rannsókn þar sem orsök fleiðruvökvans fannst ekki voru tíu látnir í febrúar 2002. Hafa þeir allir dáið af öðrum orsökum en krabbameini. Virðist því hætta á illkynja sjúkdómi þegar ekki fæst greining á orsökum fleiðruholsvökva vera lítil eftir uppvinnslu. Þess ber þó að geta að áreiðanleiki dánarvottorða hefur verið dreginn í efa (20).

Fleiðrubólga eða bandvefsaukning er algengasta greining við fyrstu sýnatöku en orsakir bólgunnar geta verið fjöldamargar. Algengasta orsök fleiðrubólgu og bandvefsaukningar í rannsókn okkar var krabbamein. Ljóst er af rannsókninni að greinist sjúklingur með fleiðrubólgu eða bandvefsaukningu í fleiðru við lokaða sýnatöku er nauðsynlegt að rannsaka hann nánar og fylgja honum vel eftir.

Í okkar rannsókn var mjög mismunandi hvaða öðrum greiningaraðferðum var beitt auk töku lokaðs fleiðrusýnis til að greina krabbamein í fleiðru. Líklegt er að það tengist einkennum sjúklinganna og niðurstöðum rannsókna þeirra hvaða greiningaraðferð var notuð. Algengast var að frumurannsókn væri gerð og jók það næmi verulega. Fleiðruspeglun og miðmætisspeglun var einnig beitt. Fleiðruspeglun hefur mun meira næmi til greiningar krabbameina í fleiðru heldur en lokuð fleiðrusýnataka (21). Stafar

þetta af því að illkynja vöxtur í fleiðru er oftast mjög dreifður og því tilviljun háð hvort lokuð sýnataka lendi á æxlisvexti eða ekki. Með fleiðruspeglun er hægt að sjá æxlisvöxt og taka frá honum sýni. Það vekur því upp þá spurningu hvort fleiðruspeglun eigi ekki að koma í stað lokaðrar sýnatöku. Á undanförnum árum hefur rutt sér til rúms fleiðruspeglun lungnalækna (medical thoracoscopy). Hún krefst ekki skurðstofuaðstöðu heldur má gera hana í aðgerðarstofu og hún er gerð í staðdeyfingu en ekki í svæfingu (22). Þessi aðgerð er einfaldari, hættuminni og ódýrari en margar þær greiningaraðferðir sem voru notaðar á sjúklinga í þessari rannsókn til að komast að greiningu. Erfitt er þó að fullyrða um að hún gæti komið í stað allra þeirra greiningaraðferða sem notaðar voru vegna þess hve sjúklingarnir höfðu mismunandi einkenni og mismunandi rannsóknaniðurstöður.

Í þessari rannsókn hefur verið sýnt fram á að krabbamein er algengasta orsök fleiðruvökva þar sem fleiðrusýni er tekið með lokaðri nál. Fleiðrubólga og bandvefsaukning eru algengar greiningar við fyrstu sýnatöku og þarf frekari rannsóknir til að fá nákvæmari sjúkdómsgreiningu. Frumurannsókn er gagnleg við greiningu krabbameins í fleiðru og samverkandi með fleiðrusýni.

Heimildir

1. Light RW. Clinical practice. Pleural effusion. N Engl J Med 2002; 346: 1971- 7.
2. Guðmundsson G, Jónsson MS. Fleiðruholsvökvi: Rannsókn á níutíu og sex sjúklingum á Borgarspítala. Læknablaðið 1992; 78: 357-61.
3. Sahn SA. State of the art. The pleura. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 184-234.
4. Einarsson JG, Guðmundsson G. Vökvasöfnun í fleiðruhol – orsakir og greining. Læknaneminn 2002; 53: 12-18.
5. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972; 77: 507-13.
6. Elchalal U, Schenker JG. The pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome – views and ideas. Hum Reprod 1997; 12: 1129-37.
7. Nance KV, Shermer RW, Askin FB. Diagnostic efficacy of pleural biopsy as compared with that of pleural fluid examination. Mod Pathol 1991; 4: 320-4.
8. Prakash UB, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. Mayo Clin Proc 1985; 60: 158-64.
9. Light RW. Pleural diseases. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
10. Johnston WW. The malignant pleural effusion. A review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. Cancer 1985; 56: 905-9.
11. Hirsch A, Ruffie P, Nebut M, Bignon J, Chretien J. Pleural effusion: laboratory tests in 300 cases. Thorax 1979; 34: 106-12.
12. Scerbo J, Keltz H, Stone DJ. A prospective study of closed pleural biopsies. JAMA 1971; 218: 377-80.
13. Poe RH, Israel RH, Utell MJ, Hall WJ, Greenblatt DW, Kallay MC. Sensitivity, specificity, and predictive values of closed pleural biopsy. Arch Intern Med 1984; 144: 325-8.
14. Escudero Bueno C, Garcia Clemente M, Cuesta Castro B, Molinos Martin L, Rodriguez Ramos S, Gonzalez Panizo A, et al. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. Study of 414 patients. Arch Intern Med 1990; 150: 1190-4.
15. Frist B, Kahan AV, Koss LG. Comparison of the diagnostic values of biopsies of the pleura and cytologic evaluation of pleural fluids. Am J Clin Pathol 1979; 72: 48-51.
16. Salyer WR, Eggleston JC, Erozan YS. Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. Chest 1975; 67: 536-9.
17. Light RW, Erozan YS, Ball WC Jr. Cells in pleural fluid. Their value in differential diagnosis. Arch Intern Med 1973; 132: 854-60.
18. Canto A, Rivas J, Saumench J, Morera R, Moya J. Points to consider when choosing a biopsy method in cases of pleurisy of unknown origin. Chest 1983; 84: 176-9.
19. Bartter T, Santarelli R, Akers SM, Pratter MR. The evaluation of pleural effusion. Chest 1994; 106: 1209-14.
20. Björnsson J, Nielsen GP. Áreiðanleiki dánarvottorða. Læknablaðið 1992; 78: 181-5.
21. Harris RJ, Kavuru MS, Rice TW, Kirby TJ. The diagnostic and therapeutic utility of thoracoscopy. A review. Chest 1995; 108: 828-41.
22. Colt HG. Thoracoscopy: Window to the pleural space. Chest 1999; 116: 1409-15.

VIOXX
TÖFLUR M O1 A H
Virkt innihaldsefni: 12,5 mg eða 25 mg rófecoxib. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Meðferð við einkennum af völdum slitgigtar eða liðagigtar hjá fullorðnum einstaklingum. **Skammtar:** *Slitgigt*: Ráðlagður upphafsskammtur er 12,5 mg einu sinni á dag. Hámarksskammtur á dag er 25 mg. *Liðagigt*: Ráðlagður skammtur er 25 mg einu sinni á dag. Hjá liðagigtarsjúklingum náðist ekki aukinn árangur með gjöf 50 mg dagskammts miðað við 25 mg dagskammts. Ráðlagður hámarksskammtur á dag er 25 mg. *Aldraðir:* Gæta skal varúðar þegar dagskammturinn er aukinn úr 12,5 mg í 25 mg hjá öldruðum. *Skert nýrnastarfsemi:* Skammta þarf ekki að aðlaga hjá sjúklingum með kreatínín klerans 30-80 ml/mín. *Skert lifrarstarfsemi:* Sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 5-6) skal ekki gefa meira en minnsta ráðlagðan skammt, 12,5 mg einu sinni á dag. **Frábendingar:** Rófecoxíb er ekki ætlað: Sjúklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. Sjúklingum með virkan sársjúkdóm í meltingarvegi eða blæðingu í meltingarvegi. Sjúklingum með miðlungsalvarlega eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 7). Sjúklingum með ætlaðan kreatínín klerans < 30 ml/mín. Sjúklingum sem hafa haft einkenni astma, bólgu í nefslímhúð, sepa í nefslímhúð, ofsabjúg eða ofsakláða eftir inntöku acetýlsalicýlsýru eða annarra bólgueyðandi verkjalyfja. Til notkunar á síðasta þriðjungi meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur. Sjúklingum með bólgusjúkdóm í þörmum. Sjúklingum með langt gengna hjartabilun. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Þegar blóðflæði um nýru er minnkað getur rófecoxíb dregið úr myndun prostaglandína og með því minnkað blóðflæði um nýru enn meira og þannig valdið skerðingu á nýrnastarfsemi. Þeir sem eru í mestri hættu m.t.t. þessa eru sjúklingar sem hafa verulega skerta nýrnastarfsemi fyrir, hjartabilun sem líkaminn hefur ekki náð að bæta upp, og sjúklingar með skorpulifur. Hafa skal eftirlit með nýrnastarfsemi slíkra sjúklinga. Gæta skal varúðar þegar meðferð er hafin hjá sjúklingum með verulegan vökvaskort. Ráðlegt er að bæta slíkan vökvaskort upp áður en meðferð með rófecoxíbi er hafin. Eins og á við um önnur lyf sem koma í veg fyrir myndun prostaglandína, hafa vökvasöfnun og bjúgur átt sér stað hjá sjúklingum á rófecoxíb meðferð. Þar sem meðferð með rófecoxíbi getur leitt til vökvasöfnunar skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem hafa fengið hjartabilun, truflanir á starfsemi vinstri slegils eða háan blóðþrýsting og einnig hjá sjúklingum sem hafa bjúg fyrir, af einhverjum öðrum orsökum. Eftirlit skal haft með öldruðum og sjúklingum með truflanir á nýrna-, lifrar-, eða hjartastarfsemi, þegar þeir eru á rófecoxíb meðferð. Í klínískum rannsóknum fengu sumir slitgigtarsjúklinganna sem voru á rófecoxíbi meðferð rof, sár eða blæðingar í meltingarveg. Sjúklingar sem áður höfðu fengið rof, sár eða blæðingar og sjúklingar sem voru eldri en 65 ára virtust vera í meiri hættu á að fá fyrrnefndar aukaverkanir. Þegar skammturinn fer yfir 25 mg á dag, eykst hættan á einkennum frá meltingarvegi, sem og hættan á bjúgi og háum blóðþrýstingi. Hækkanir á ALAT og/eða ASAT (u.þ.b. þreföld eðlileg efri mörk, eða meira) hafa verið skráðar hjá u.þ.b. 1% sjúklinga í klínískum rannsóknum á rófecoxíbi. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til truflana á lifrarstarfsemi, eða niðurstöður úr lifrarprófum eru óeðlilegar, skal hætta rófecoxíb meðferð ef óeðlileg lifrarpróf eru viðvarandi (þreföld eðlileg efri mörk). Rófecoxíb getur dulið hækkaðan líkamshita. Notkun rófecoxíbs, sem og allra annarra lyfja sem hamla COX-2, er ekki ráðlögð hjá konum sem eru að reyna að verða þungaðar. *Börn:* Rófecoxíb hefur ekki verið rannsakað hjá börnum og skal aðeins gefið fullorðnum. Magn laktósu í hverri töflu er líklega ekki nægilegt til þess að framkalla einkenni laktósuóþols. **Milliverkanir:** Hjá sjúklingum sem náð höfðu jafnvægi á langvarandi warfarín meðferð varð 8% lenging á prótrombíntíma í tengslum við daglega gjöf 25 mg af rófecoxíbi. Því skal hafa nákvæmt eftirlit með prótrombíntíma hjá sjúklingum sem eru á warfarín meðferð þegar rófecoxíb meðferð er hafin. Hjá sjúklingum með vægan eða miðlungsmikinn háþrýsting, varð örlítil minnkun á blóðþrýstingslækkandi áhrifum í tengslum við samhliða gjöf 25 mg af rófecoxíbi á dag og ACE-hemils í 4 vikur, miðað við áhrifin af ACE-hemlinum eingöngu. Hvað varðar önnur lyf sem hamla cýclóoxýgenasa, þá getur gjöf ACE-hemils samhliða rófecoxíbi, hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, leitt til enn meiri skerðingar á nýrnastarfsemi, sem þó gengur venjulega til baka. Þessar milliverkanir ber að hafa í huga þegar sjúklingar fá rófecoxíb samhliða ACE-hemlum. Notkun bólgueyðandi verkjalyfja samhliða rófecoxíbi gæti einnig dregið úr blóðþrýstingslækkandi verkun beta-blokka og þvagræsilyfja sem og annarra verkana þvagræsilyfja. Forðast skal samhliða gjöf stærri skammta af acetýlsalicýlsýru eða bólgueyðandi verkjalyfja og rófecoxíbs. Samhliða gjöf cýklósporíns eða takrólímus og bólgueyðandi verkjalyfja getur aukið eiturverkanir cýklósporíns eða takrólímus á nýru. Eftirlit skal hafa með nýrnastarfsemi þegar rófecoxíb er gefið samhliða öðru hvoru þessara lyfja. *Áhrif rófecoxíbs á lyfjahvörf annarra lyfja:* Blóðþéttni litíums getur aukist af völdum bólgueyðandi verkjalyfja. Hafa ber í huga þörf fyrir viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum metótrexati þegar rófecoxíb er gefið samhliða metótrexati. Engar milliverkanir við dígoxín hafa komið fram. Gæta skal varúðar þegar rófecoxíb er gefið samhliða lyfjum sem umbrotna fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP1A2 (t.d. teófýllíni, amitryptilíni, tacríni og zileútoni). Gæta skal varúðar þegar lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 er ávísað samhliða rófecoxíbi.Í rannsóknum á milliverkunum lyfja, hafði rófecoxíb ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf prednisóns/prednisólons eða getnaðarvarnartaflna (etinýlöstradíóls/norethindróns 35/1). Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf rófecoxíbs: Þegar öflugir cýtókróm P450 innleiðarar eru ekki til staðar, er CYP-hvatt umbrot ekki meginumbrotsleið rófecoxíbs. Engu að síður olli samhliða gjöf rófecoxíbs og rífampíns, sem er öflugur innleiðari CYP ensíma, u.þ.b. 50% lækkun á blóðþéttni rófecoxíbs. Því skal íhuga að gefa 25 mg skammt af rófecoxíbi þegar það er gefið samhliða lyfjum sem eru öflugir innleiðarar umbrots í lifur. Gjöf ketókónazóls (öflugur CYP3A4 hemill) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf rófecoxíbs í blóði. Címetidín og sýruhamlandi lyf hafa ekki klínískt þýðingarmikil áhrif á lyfjahvörf rófecoxíbs. **Aukaverkanir:** eftirfarandi lyfjatengdar aukaverkanir voru skráðar, af hærri tíðni en þegar um lyfleysu var að ræða, í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu 12,5 mg eða 25 mg af rófecoxíbi í allt að sex mánuði. **Algengar (>1 %):** *Almennar:* Bjúgur,vökvasöfnun, kviðverkir, svimi. *Hjarta- og æðakerfi:* Hár blóðþrýstingur. *Meltingarfæri:* Brjóstsviði, ógleði, meltingartruflanir. *Taugakerfi:* Höfuðverkur. *Húð:* Kláði. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** *Almennar:* Þreyta/máttleysi, uppþemba, brjóstverkur. *Meltingarfæri:* Hægðatregða, sár í munni, uppköst, vindgangur, nábítur. *Augu, eyru, nef og kok:* Eyrnasuð. *Efnaskipti og næring:* Þyngdaraukning. *Stoðkerfi:* Sinadráttur. *Taugakerfi:* Svefnleysi, svefnhöfgi, svimi. *Geðræn einkenni:* Geðdeyfð, minnkuð andleg skerpa. *Öndunarfæri:* Andþyngsli. *Húð:* Útbrot, atópískt eksem. Að auki hafa væg ofnæmisviðbrögð verið skráð í sjaldgæfum tilvikum í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir voru svipaðar hjá sjúklingum sem fengu rófecoxíb í eitt ár eða lengur. **Breytingar á niðurstöðum blóð- og þvagrannsókna: Algengar (>1 %):** Hækkun á ALAT, lækkun á hematókrit, hækkun á ASAT. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** hækkun á þvagefni, lækkun á hemóglóbíni, hækkun á kreatíníni, Hækkun á alkalískum fosfatasa, prótein í þvagi, fækkun rauðra og hvítra blóðkorna. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar í tengslum við notkun bólgueyðandi verkjalyfja og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við rófecoxíb: Eiturverkanir á nýru, þ.á m. millivefs nýrnabólga nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome) og nýrnabilun; eiturverkanir á lifur, þ.á m. lifrarbilun og lifrarbólga; eiturverkanir á meltingarfæri, þ.á m. rof, sár og blæðingar; eiturverkanir vegna of mikils blóðrúmmáls, þ.á m. hjartabilun og bilun í vinstri slegli; aukaverkanir á húð og slímhúðir og alvarleg viðbrögð í húð. Eins og á við um bólgueyðandi verkjalyf geta alvarlegri ofnæmisviðbrögð átt sér stað þ.á m. bráðaofnæmi án þess að viðkomandi hafi áður fengið rófecoxíb. **Pakkningar og verð(nóvember, 2002):** Töflur 12,5 mg og 25 mg: 14 stk. 3131 kr. 28 stk. 5626 kr. 30 stk. 5834 kr. 98 stk. 16662 kr. 100 stk. 16969 kr. **Afgreiðsla**: Lyfseðilsskylda, **Greiðsluþátttaka**: E. **Handhafi markaðsleyfis**: Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi**: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Hefur góð verkjameðferð í för með sér aukna hættu á magasári? Nei!



- VIOXX® hefur reynst framúrskarandi öruggt í meltingarvegi samaborið við önnur NSAID lyf[1]
- Ein VIOXX® tafla á dag gefur sömu verkjastillingu og hámarksskammtur af díklófenaki (50 mg x 3)[2]
- VIOXX® nýtist breiðum hópi sjúklinga með slitgigt

EIN Á DAG

VIOXX® (RÓFECOXÍB, MSD)

Sértækt, Einfalt... Áhrifaríkt

MERCK SHARP & DOHME

Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík

Mælingar á flæði og flæðigetu kransæða með Doppler

GYLFI ÓSKARSSON barnahjartalæknir varði doktorsritgerð sína við læknadeild háskólans í Lundi þann 31. janúar síðastliðinn. Ritgerðin ber heitið *„Doppler evaluation of coronary blood flow and coronary flow reserve – Clinical and experimental studies"*. Leiðbeinandi Gylfa var prófessor Erkki Pesonen og andmælandi við vörnina var prófessor Jaakko Hartiala frá Åbo í Finnlandi. Í dómnefnd sátu prófessorarnir Nils-Rune Lundström, Bertil Olsson og Kjell Lindström. Gylfi er fyrstur Íslendinga til að ljúka doktorsprófi á sviði barnahjartalækninga.

Ritgerðin fjallar um beitingu nýrra Doppler-aðferða við mælingar á blóðflæði í kransæðum. Við rannsóknirnar voru hátíðni Doppler-mælingar gegnum brjóstvegg og innanæðar-Doppler-mælingar notaðar við skoðanir á fóstrum, nýburum og börnum.

Hjartasjúkdómar hjá börnum valda oft þykknun hjartavöðvans, hækkuðum sleglaþrýstingi og lækkaðri súrefnismettun í blóði. Þessir þættir geta haft áhrif á flæði í kransæðum og flæðigetu þeirra. Truflanir á blóðflæði til hjartavöðvans við þessar aðstæður geti valdið blóðþurrð og jafnvel skyndidauða, en rannsóknir á börnum hafa verið fáar vegna skorts á aðferðum.

Niðurstöður rannsóknanna sýna að það er gerlegt að mæla flæði í vinstri kransæð með Doppler gegnum brjóstvegg hjá börnum, jafnvel nýburum, þar sem þvermál vinstri kransæðar er um 1 millimeter. Áreiðanleiki mælinganna reyndist góður. Meðal þeirra þátta sem reyndust hafa áhrif á flæði í vinstri kransæð hjá frískum nýburum voru útfall vinstra slegils og mýkt hans (diastolic compliance), en flæðið er einnig aldursháð og eykst með vaxandi þyngd vinstri slegils.

Nýburar með ósæðarlokuþrengsl eiga á hættu blóðþurrð í hjartavöðva þrátt fyrir að kransæðar séu eðlilegar. Í rannsókninni var í fyrsta sinn sýnt fram á truflanir í kransæðaflæði hjá þessum hóp. Í systolu reyndist vera bakflæði í vinstri kransæð og í diastolu var flæðið verulega aukið miðað við það sem er eðlilegt. Eftir skurðaðgerð á ósæðarlokunni hvarf bakflæðið í systolu, og flæðið í diastolu færðist nær því eðlilega.

Hjá börnum með hjartavöðvasjúkdóm (dilated cardiomyopathy) reyndist flæði í vinstri kransæð aukið í samanburði við frísk börn. Hins vegar var blóðflæði til vinstri slegils, miðað við þyngd hans, minnkað, sem gæti bent til að ónóg blóðflæði, sérstaklega við áreynslu, eigi þátt í að viðhalda skertri starfsemi vinstri slegils.

Börn með slagæðavíxlun (transposition of the great arteries) eru meðhöndluð á nýburaskeiði með aðgerð þar sem tengsl stóru æðanna og kransæðanna eru leiðrétt. Mælingar voru framkvæmdar með innanæðar-Doppler í hópi barna á aldrinum 4 til 11 ára sem höfðu gengist undir slíka aðgerð. Reyndist flæðigeta kransæða (coronary flow reserve) algerlega eðlileg, þ.e. bæði svörun við adenosini og nitroglycerini.

Síðasti hluti rannsóknanna byggðist á lambatilraunum. Flæðigeta kransæða í frískum nýfæddum lömbum var mæld með innanæðar-Doppler. Flæðigetan eftir adenosingjöf var nokkuð lægri en hjá eldri einstaklingum og er hægt að nota niðurstöðurnar til samanburðar við niðurstöður hjá nýburum með hjartasjúkdóma. Einnig voru áhrif fósturköfnunar (fetal asphyxia) á blóðflæði til hjarta og heila rannsökuð í rauntíma. Reyndist blóðflæðið til hjartans mun betur og lengur varðveitt en blóðflæðið til heilans.

GYLFI LAUK prófi frá læknadeild Háskóla Íslands 1987. Eftir störf á barnadeildum í Reykjavík 1988-1990 stundaði hann framhaldsnám við barnadeild háskólasjúkrahúsins í Lundi og varð sérfræðingur í almennum barnalækningum 1993. Stundaði sérfræðinám í barnahjartalækningum á sama stað og lauk því í árslok 1995. Sérfræðingur við barnahjartaskor háskólasjúkrahússins í Lundi 1996-2000. Frá 2001 hefur hann gegnt hlutastarfi sérfræðings á Barnaspítala Hringsins ásamt störfum á eigin læknastofu í Reykjavík og hálfu starfi sem staðgengill yfirlæknis við barnahjartaskor háskólasjúkrahússins í Lundi. Gylfi er giftur Guðrúnu Sigmundsdóttur smitsjúkdómalækni og eiga þau þrjú börn.



Gylfi Óskarsson.



Minni astmi. Betra líf.

Með **Seretide Diskus** fær sjúklingurinn í einu tæki áhrifaríka meðferð við astma- og bólgueinkennum. Hann getur því tekið fullan þátt eins og aðrir.

Lyfjatexti á bls. 281



Staða og hlutverk LSH í heilbrigðisþjónustunni á Íslandi



Sigurbjörn Sveinsson

Fyrir skömmu kom út skýrsla Landlæknisembættisins um stöðu Landspítala – háskólasjúkrahúss, LSH, og er að finna á heimasíðu embættisins *www.landlaeknir.is* Hún er um margt athyglisverð og gott innlegg í umræðuna um stöðu LSH. Þótt margt gott sé að finna í skýrslunni er einnig ýmislegt, sem efast má um. Ekki eru allir sammála um tímasetningu á vinnslu skýrslunnar, efnistök og niðurstöður, en fagna ber faglegri umræðu um stöðu og hlutverk LSH. Grein þessi er hugsuð sem innlegg í þá umræðu.

Í skýrslunni kemur fram að háskólasjúkrahús séu flaggskip heilbrigðisþjónustu, og þar fari saman þríþætt hlutverk, þjónusta við sjúklinga, tilurð nýrrar þekkingar (vísindarannsóknir) og miðlun hennar (kennsla). Í skýrslunni segir, að það skipti miklu máli fyrir háskólasjúkrahús að sinna sem flestu. Vaxandi ferliverkastarfsemi utan sjúkrahússins sé spítalanum skaðleg. Gegn því verði að vinna. Á öðrum stað í skýrslunni er velt vöngum yfir fjárhagsvanda spítalans. Þar segir, að ekkert hafi komið fram um að heilbrigðisþjónusta á Íslandi sé dýrari en í nálægum löndum. Allir geti verið sammála um, að nauðsynlegt sé að halda kostnaði innan skynsamlegra marka og að á stjórnendum hvíli sú kvöð að reka stofnunina á hagkvæman hátt. Engu að síður muni kröfur um gæði þjónustunnar og óhindraðan aðgang að henni fara vaxandi. Því sé leitað leiða til að veita aukna þjónustu fyrir sama fé. Það verði vart gert nema með tilfærslu á verkefnum og verkaskiptingu milli stofnana auk þess, sem nauðsyn beri til að halda áfram að þróa verkefnatengdar fjárveitingar.

Í þessu samhengi má spyrja, hvernig það fari saman að efla háskólasjúkrahúsið á flestum sviðum og fjölbreyttum annars vegar og koma böndum á fjárhagsvanda spítalans hins vegar? Er víst að vaxandi ferliverkastarfsemi utan sjúkrahússins sé spítalanum skaðleg?

Útþynning fjármagnsins

Spyrja þarf, þegar verið er að vega saman sjónarmið um góða nýtingu fjármuna og eins góða þjónustu og unnt er að veita fyrir þá fjármuni sem til ráðstöfunar eru, hvaða þjónustustig á að vera inni á hátæknisjúkrahúsi. Er skynsamleg stefna að halda uppi eins víðtækri starfsemi og unnt reynist? Útdeila því fjármagni, sem til ráðstöfunar er sem víðast? Eða er skynsamlegra að útdeila fjármagninu til afmarkaðra þátta og halda þá uppi betri starfsemi en ella á þeim sviðum? Spyrja má, hvort það sé rétt stefna hátæknisjúkrahúss að vera með sem mesta göngudeildarþjónustu eða hvort þeirri starfsemi sé betur fyrir komið annars staðar? Er það rétt stefna, að hátæknisjúkrahúsið geti eitthvað í öllu en ekkert sérlega vel? Eða ætti stefnan að vera sú, að hátæknisjúkrahúsið sinni afmörkuðum þáttum og geri það mjög vel? Þegar litið er til hlutverks sjúkrahússins sem kennslustofnunar má spyrja, hvort sé skynsamlegra að kenna eitthvað í öllu en ekkert sérlega vel? Eða hvort réttara sé að kenna ákveðna hluti vel og leita annarra leiða til að kenna það, sem ekki er hægt innan sjúkrahússins? Má hugsa sér samninga við þá, sem hafa sérhæft sig á viðkomandi sviði? Þannig má spyrja endalaust.

Í þessu samhengi er mikilvægt að hafa í huga, að spítalinn er ekki eyland sem þarf að vera sjálfbært á öllum sviðum. Spítalinn er ekki hluti fyrir heild heldur hluti af heild. Þótt segja megi, að hann sé sverasti einstaki þáttur heilbrigðiskerfisins, þá getur verið, að aðrir hlutar þess en spítalinn séu betur til þess fallnir að sinna ýmsum verkum. Gilda þar sömu hagfræðilögmál og í samfélaginu almennt; heildinni farnast betur ef allir einbeita sér að því, sem þeir eru betri í en aðrir.

Hlutverk LSH

Svör við ofangreindum spurningum eru ekki einhlít. Áður en reynt er að finna svörin er mikilvægt að skilgreina, hvert sé hlutverk og tilgangur spítalans. Því næst er hægt að setja markmið og móta leiðir til að ná því. Hvert er hlutverk LSH? Fyrir hverja er LSH? Er spítalinn fyrir sjúklinga, samfélagið, starfsmenn, stjórnendur eða einhverja aðra?

Væntanlega geta flestir verið um það sammála, að hlutverk spítala sé að lækna sjúka. Önnur hlutverk spítalans eins og vísindarannsóknir og kennsla eru afleidd með hið sama endanlega takmark, það er að lækna sjúka. Sú krafa er gerð, að það megi ekki kosta hvað sem er að lækna sjúka. Hugsa þarf um hagsmuni samfélagsins af hagkvæmri þjónustu. Ef sátt næst um þetta hlutverk, þarf að nálgast verkefnið frá þeim sjónarhóli. Hverjir eru hagsmunir sjúkra og samfélagsins? Eftir hagsmunum þeirra þarf að skipuleggja þjónustuna, ekki hagsmunum einstakra stétta, stjórnenda innan spítalans eða annarra.

Hvernig ræktar spítalinn best hlutverk sitt til að þjóna hagsmunum sjúkra og samfélagsins? Gerir hann það með því að leggja áherslu á þjónustumarkmið eða gerir hann það með því að leggja áherslu á samkeppnismarkmið? Eða fara þessi markmið saman? Bætir spítalinn samkeppnisstöðu sína með betri þjónustu og

Höfundur er formaður Læknafélags Íslands.

Sjónarmið þau er fram koma í pistlunum **Af sjónarhóli stjórnar** eru höfundar hverju sinni og ber ekki að taka sem samþykktir stjórnar LÍ.

bætir spítalinn þjónustuna með meiri samkeppni? Þessum spurningum er hægt að svara játandi en þau svör þurfa nánari útskýringar. Ef spítalinn er með samkeppnissjónarmiðum að hugsa um að ná sem flestum læknisverkum inn fyrir veggi spítalans er umdeilanlegt, að svarið sé jákvætt. Með því er spítalinn farinn að dreifa kröftum sínum mjög mikið. Þá skapast einnig sú hætta, að öll starfsemi líði fyrir að rekstrarfjármunir eru takmarkaðir. Þrýstingur á sjóði spítalans verður úr öllum áttum, þar sem reynt er að sinna öllu en engu nógu vel. Í þessu samhengi þarf einnig að velta fyrir sér samspili hagsmuna sjúklinga og samfélagsins. Þótt halda megi því fram, að hagsmunir sjúklinga geti falist í að geta fengið alla þjónustu á einum stað, t.d. greiningu, aðgerð og eftirmeðferð, er ekki þar með sagt, að það séu hagsmunir samfélagsins. Hagsmunir samfélagsins eru þeir, að sjúklingurinn fái góða þjónustu, en hún má ekki kosta hvað sem er. Ef hægt er að veita jafngóða eða betri þjónustu með öðrum hætti, en að hún sé öll veitt innan veggja spítalans á verði, sem er þjóðhagslega hagkvæmara, ber að fara þá leið. Í því sambandi verða hagsmunir sjúklings af því að fá þjónustuna á sama stað að víkja fyrir þjóðfélagslegum hagsmunum. Ef með samkeppnissjónarmiðum er átt við að spítalinn geti á ákveðnum sviðum, sem hann hefur sérhæft sig í, laðað til sín besta starfsfólkið þá fara samkeppnissjónarmið tvímælalaust saman við þjónustusjónarmið.

Sjúklingana í öndvegi

Ef hægt er að sammælast um, að hlutverk spítalans sé að lækna sjúka og gera það á sem hagkvæmastan hátt, þá þarf að finna til þess bestu leiðina. Sjúklingnum skal skipa í öndvegi. Starfsemi spítalans á að miðast við það sjónarmið. En á sama tíma þarf að gæta þess, að þjónusta við sjúklinginn sé innan þeirra fjárheimilda, sem samfélagið kýs hverju sinni að setja þeirri þjónustu.

Til að unnt sé að finna bestu leiðir við að útdeila því fé, sem til ráðstöfunar er í þessu skyni, þarf að finna, hvernig best sé að haga innri starfsemi spítalans. Til að finna bestu leiðirnar eru væntanlega fáir aðrir betri en starfsmenn hans. Í því samhengi þarf að muna hver er tilgangur spítalans. Hann er sá að lækna sjúka og gera það á þjóðfélagslega hagkvæman hátt. Til að unnt sé að samtvinna þessi tvö sjónarmið hlýtur að þurfa samvinnu þeirra, sem best þekkja til þeirra. Nokkuð ljóst ætti að vera, hverjir eru best til þess fallnir að meta hvernig best sé að lækna sjúka. Hvað varðar útdeilingu fjármuna ættu stjórnendur að vera vel hæfir að koma að þeim málum. Frá sjónarhóli sjúklinga og samfélagsins hlýtur krafan að vera sú, að þessir tveir hópar starfsmanna spítalans finni í sameiningu bestu lausnirnar. Þær lausnir finnast ekki ef annar hópurinn velur að reyna að stjórna hinum hópnum með valdboðum. Slíkt er ekki samvinna og hlýtur að leiða til þess, að sjónarmið annars hópsins verði ríkjandi á kostnað sjónarmiða hins hópsins. Með því móti skaðast viðskiptavinir spítalans, hvort sem um er að ræða einstaka sjúklinga eða samfélagið í heild sinni.

Farsælast fyrir alla aðila er, að samvinnan byrji í grasrótinni og breiðist þaðan upp í gegnum fag- og stjórnsvið spítalans. Með því að gera stjórnendur og lækna samábyrga frá upphafi fyrir því, hvernig haga skuli læknisfræðilegum og fjárhagslegum þáttum, eru mestar líkur til þess að þeim markmiðum verði náð, sem að er stefnt.

Frá skrifstofu Læknafélags Íslands

Umsagnir LÍ um tímabundin atvinnuleyfi útlendinga

Til skrifstofu LÍ berast reglulega erindi þar sem óskað er eftir umsögnum félagsins sem stéttarfélags um tímabundin atvinnuleyfi erlendra lækna, samanber b) lið 1. mgr. 7. gr. laga um atvinnuréttindi útlendinga nr. 97/2002.

Ástæða þess að bundið er í lög að stéttarfélag veiti umsögn sína er sú að það er talin forsenda þess að atvinnuleyfi sé veitt að sérstakar ástæður mæli með leyfisveitingunni, til dæmis að um sé að ræða skort á vinnuafli eða að starfsmaður með sambærilega sérþekkingu eða kunnáttu fáist ekki innanlands eða innan evrópska efnahagssvæðisins.

Ekki er skilyrði veitingar atvinnuleyfis að umsögn stéttarfélags sé jákvæð en yfirleitt hefur verið farið að vilja stéttarfélaga um veitingu leyfa. Sé umsögn stéttarfélags neikvæð hefur verið talið eðlilegt að gera þá kröfu að stéttarfélagið útvegi tafarlaust hæfa félagsbundna starfsmenn til starfa fyrir vinnuveitanda á þeim ráðningarkjörum sem almennir kjarasamningar kveða á um.

Með vísan til ofangreinds mun LÍ að jafnaði ekki gefa umsögn um tímabundin atvinnuleyfi erlendra lækna nema fyrir liggi umsögn viðkomandi sérgreinafélags eða að umrædd staða hafi verið auglýst laus til umsóknar og enginn hæfur íslenskur læknir eða læknir innan evrópska efnahagssvæðisins hafi sótt um stöðuna.

Gunnar Ármannsson hdl.
framkvæmdastjóri LÍ

Með Zarator® (atorvastatin) 10-80 mg ná 95% sjúklinga meðferðarmarkmiði

95% sjúklinga höfðu náð LDL-kólesteról meðferðarmarkmiði eftir 54 vikur



Hunninghake D, et al. J Fam Pract 1998;47:349-356

Pfizer

Lyfjatexti á bls. 279

Zarator® (atorvastatin)

Úthlutunarreglur Orlofssjóðs LÍ

– Starfsreglur orlofsnefndar

1. grein

Um aðild og réttindi lækna að Orlofssjóði LÍ er fjallað í reglugerð sjóðsins.

2. grein

Úthlutun orlofshúsa og annarrar þjónustu Orlofssjóðs LÍ fer fram samkvæmt punktakerfi. Umsækjandi sem hefur flest stig fær úthlutað hverju sinni. Séu umsækjendur jafnir að stigum ræður lífaldur úthlutun.

3. grein

Félagar fá 12 punkta fyrir útskriftarárið og síðan 12 punkta á ári. Ekki eru veittir punktar eftir 70 ára aldur nema menn séu í fullu starfi og greiði í Orlofssjóð. Á því ári sem félagar ná 70 ára aldri fá þeir 70 punkta. Eftirlifandi maki nýtur þeirra réttinda í sjóðnum sem makinn átti á meðan punktainneign endist.

Á árinu 2003 fá allir sjóðfélagar sem þegar hafa náð 70 ára aldri 70 punkta.

4. grein

Frádráttur fyrir hverja sumar- og páskaúthlutun er 36 punktar (3 ár) vegna sumarhúsa sjóðsins, vegna tjaldvagna og fellihýsa 24 punktar (2 ár) og vegna annarra orlofskosta á vegum sjóðsins samkvæmt sérstakri ákvörðun þar um hverju sinni. Þegar kostur gefst á úthlutun eftir að sumar- og páskaúthlutun fer fram dragast frá 24 punktar. Ekki er frádráttur vegna vetrarúthlutunar.

5. grein

Úthlutun sumarhúsa sjóðsins yfir sumarið, leiga húsanna yfir veturinn og aðrir þeir kostir sem sjóðurinn semur um skal vera í þágu sjóðsfélaga einna og semja þeir um þá í eigin nafni við sjóðinn. Sjóðsfélögum er óheimilt að lána öðrum eða framleigja húsin eða aðra þjónustukosti sjóðsins, sem þeir hafa fengið með samningi við sjóðinn.

Samþykkt af orlofsnefnd í samráði við stjórn Læknafélags Íslands í janúar 2002 og janúar 2003.

Formannaráðstefna Læknafélags Íslands

Boðað er til formannafundar skv. 9. grein laga Læknafélags Íslands föstudaginn 11. apríl í húsnæði læknasamtakanna að Hlíðasmára 8, Kópavogi.

Dagskrá:

10:00-12:30	Skýrsla formanns LÍ um afgreiðslu ályktana aðalfundar 2002, störf stjórnar og stöðu helstu mála. Skýrslur formanna aðildarfélaga, samninganefnda og helstu starfsnefnda eftir atvikum.
12:30-13:30	Matarhlé
13:30-15:00	Skýrslur helstu starfsnefnda Umræður
15:00-15:30	Kaffihlé
15:30-17:00	Áframhald umræðna Önnur mál

Fundarlok verða á heimili formanns að Hæðarseli 28, Reykjavík.

XENICAL®

orlístat

Tapið þyngd. Bætið heilsu.

LYF VIÐ OFFITU

hylki 120 mg: 42 stk.; 84 stk.

1 hylki 3svar á dag með mat.

Roche

F. Hoffmann-La Roche Ltd
www.roche.com

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100

Flokkun eftir verkun: Lyf við offitu án verkunar á miðtaugakerfið (ATC-flokkun A08AB01).

Lyfjaform og útlit: Hylki, blágræn með áletrun „ROCHE" og „XENICAL 120".

Virk innihaldsefni: Hvert hylki inniheldur 120 mg orlístat.

Lyfhrif: Orlístat er kröftugt, sértækt og langverkandi lyf sem hamlar virkni lípasa í meltingarveginum. Það verkar í maga og smágirni með því að mynda samgilt tengi við virka serín setið á lípasa í maga og lípasa frá brisi. Óvirka ensímið getur því ekki hýdrólýserað fitu úr fæðunni, á formi þríglýseríða, yfir í fríar fitusýrur og einglýseríð.

Ábendingar: Xenical er ætlað ásamt hitaeiningaskertu fæði til meðferðar hjá offitusjúklingum með þyngdarstuðul (BMI= þyngd(kg)/hæð(m)·hæð(m)) hærri eða jafn og 30 kg/m² (BMI) eða yfirþyngdarsjúklingum (BMI ≥28 kg/m²) með tengda áhættuþætti.
Meðferð með orlístati ætti einungis að hefja ef megrunarfæði eingöngu hefur leitt til minnst 2,5 kg þyngdartaps á 4 vikum. Meðferð með orlístati á að hætta eftir 12 vikur ef sjúklingi hefur ekki tekist að losa sig við a.m.k. 5% af líkamsþyngd sinni reiknað frá upphafi lyfjameðferðar.

Skammtar og lyfjagjöf:
Fullorðnir: Ráðlagður skammtur af orlístati er eitt 120 mg hylki, sem á að taka rétt fyrir, með eða allt að einni klst. eftir aðalmáltíð, þ.e. 3 hylki á dag. Sé máltíð sleppt eða hún án fitu á að sleppa að taka lyfið inn.
Sjúklingurinn á að vera á fæði sem inniheldur öll nauðsynleg næringarefni, en aðeins færri hitaeiningar en hans daglega þörf segir til um og ætti um 30% hitaeininganna að vera úr fitu.
Mælt er með ríkulegri neyslu ávaxta og grænmetis.
Daglegri neyslu fitu, kolvetna og próteins skal dreifa á þrjár aðalmáltíðir dagsins.
Ekki hefur verið sýnt fram á að orlístat skammtar stærri en 120 mg þrisvar á dag bæti árangur.
Áhrif orlístats leiða til aukningar á fitu í saur, strax 24-48 klukkustundum eftir inntöku. Þegar meðferð er hætt verður fituinnihald hægða yfirleitt aftur eins og það var fyrir meðferð, innan 48-72 klukkustunda.
Upplýsingar um öryggi og verkun eftir 2 ára notkun eru ekki fyrirliggjandi, því ætti meðferð með orlístati ekki að vara lengur en í 2 ár.
Sérstakir sjúklingahópar: Áhrif orlístats hjá sjúklingum með lifrar- og/eða nýrnabilun, börnum og öldruðum sjúklingum hafa ekki verið rannsökuð.
Börn: Orlístat er ekki ætlað til notkunar handa börnum.

Frábendingar: Langvinnt vanfrásogsheilkenni. Gallteppa. Brjóstagjöf. Þekkt ofnæmi fyrir orlístati eða einhverju af innihaldsefnum lyfsins.
Orlístat er ekki ráðlagt til notkunar á meðgöngu.

Fylgikvillar offitu[1]:

Verulega aukin áhætta (yfir þreföld áhætta)	Töluvert aukin áhætta (tvö- til þreföld áhætta)
Sykursýki (gerð 2)	Kransæðasjúkdómur
Gallblöðrusjúkdómar	Háþrýstingur
Hækkaðar blóðfitur	Slitgigt í hnjám
Insúlínviðnám	Þvagsýrudreyri/-gigt
Mæði	
Kæfisvefn	
Lítillega aukin áhætta (allt að tvöföld áhætta)	
Brjóstakrabbamein eftir tíðahvörf	
Legslímukrabbamein	
Ristilkrabbamein	
Óeðlileg hormónaframleiðsla í æxlunarfærum	
Fjölblöðru-eggjastokksheilkenni	
Minnkuð frjósemi	
Mjóbaksverkir	
Aukin áhætta við svæfingu	
Fósturgallar sem tengjast offitu móður	

Varnaðarorð og varúðarreglur: Í klínískum rannsóknum var minnkun líkamsþyngdar við orlístat meðferð minni hjá sjúklingum með fullorðinssykursýki heldur en hjá sjúklingum sem ekki voru með sykursýki. Þegar orlístat er tekið getur nákvæmt eftirlit með sykursýki lyfjameðferð verið nauðsynlegt.
Meðferð með orlístati getur hugsanlega truflað frásog fituleysanlegra vítamína (A, D, E, K). Flestir sjúklinganna, sem fengu meðferð með orlístati í allt að 2 ár í klínískum rannsóknum voru með A-, D-, E- og K-vítamín og betakarótíngildi sem voru innan eðlilegra marka. Til að tryggja fullnægjandi næringu á að ráðleggja sjúklingum á megrunarfæði að neyta fæðu sem inniheldur ávexti og grænmeti og íhuga skal neyslu fjölvítamína. Vítamín á að taka minnst 2 klst. eftir gjöf orlístats eða að kvöldi fyrir svefn.
Ráðleggja skal sjúklingum að halda sig við það mataræði sem mælt er með (sjá kafla um skammta). Hætta á meltingartruflunum (sjá kafla um aukaverkanir) getur aukist þegar orlístat er tekið með fituríkri fæðu (t.d. fæða með 2000 hitaeiningum á dag, þar sem > 30% hitaeininga úr fitu jafngildir > 67 g af fitu). Daglegri fituneyslu ætti að dreifa á þrjár aðalmáltíðir dagsins.
Ef orlístat er tekið með einstakri fituríkri máltíð, geta líkur á meltingartruflunum aukist.

Milliverkanir: Samtímis gjöf orlístats og fibrata, akarbósa eða lyfja sem valda lystarleysi er ekki ráðlögð ef rannsóknir á milliverkunum eru ekki fyrirliggjandi.
Þegar warfarín eða önnur segavarnarlyf eru gefin ásamt orlístati (stórir skammtar og langtíma meðferð) á að fylgjast með blóðstorkugildum.
Engar milliverkanir við biguaníð, digoxín, fenýtóín, getnaðarvarnartöflur, nifedipín, nifedipín forðalyf, eða alkóhól hafa komið fram.
Vítamín og betakarótín: Taka þarf tillit til minnkunar á frásogi D- og E-vítamíns og betakarótíns (sjá kafla um Varnaðarorð og varúðarreglur).
Ciclospórín: Vart hefur orðið við minnkun í þéttni ciclospóríns í plasma ef það er gefið með orlístati. Þess vegna er mælt með því að fylgst sé oftar en venja er með plasmagildum ciclospóríns við samhliða gjöf og eftir að töku orlístats er hætt þar til ciclospórínþéttni er stöðug (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur).

Meðganga og brjóstagjöf: Notkun orlístats á meðgöngu er ekki ráðlögð. Enn sem komið er eru ekki fullnægjandi upplýsingar fyrirliggjandi um töku orlístats hjá þunguðum konum til þess að meta hugsanleg áhrif orlístats á því að valda afbrigðileika í fóstri eða eituráhrifum.
Þar sem ekki er vitað hvort orlístat berst í brjóstamjólk á ekki að nota orlístat við brjóstagjöf.

Akstur og stjórnun vinnuvéla: Ekkert hefur komið fram sem bent gæti til að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar vélknúinna tækja.

Aukaverkanir: Aukaverkanir af völdum orlístats eru aðallega frá meltingarvegi. Á fyrsta meðferðarári voru algengustu aukaverkanirnar fitublettir frá endaþarmi (27% sjúklinga), hægðavottur með vindgangi (24% sjúklinga), bráð þörf fyrir hægðalosun (22% sjúklinga), fitugar/seigfljótandi hægðir (20% sjúklinga), þunnfljótandi hægðir (12% sjúklinga), aukin hægðalosun (11% sjúklinga) og vangeta við stjórn á hægðum (8% sjúklinga).
Tíðni aukaverkana minnkaði með langtímanotkun orlístats.
Algengar > 1%: Meltingarfæri: Kviðverkir/-óþægindi, vindgangur, þunnfljótandi hægðir, linar hægðir, verkir/óþægindi í endaþarmi, tannkvillar og tannholdskvillar. *Öndunarfæri:* Sýkingar í efri öndunarfærum, sýkingar í neðri öndunarfærum. *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Kynfæri:* Tíðatruflanir. *Geð:* Kvíði. *Almennar:* Þreyta. *Þvagfæri:* Sýkingar í þvagrás.
Fá tilfelli ofnæmis hafa verið tilkynnt. Aðaleinkenni eru kláði, útbrot, ofsakláði, ofsabjúgur og bráðaofnæmi.
Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um mjög sjaldgæf tilfelli á aukningu á transamínasa og alkalínfosfatasa í lifur.

Ofskömmtun: Ekki hefur verið greint frá ofskömmtun orlístats. Einstakir 800 mg skammtar og endurteknir skammtar allt að 400 mg þrisvar á dag í 15 daga hafa verið prófaðir bæði hjá fólki sem er innan eðlilegra þyngdarmarka og hjá offitusjúklingum, án marktækra aukaverkana. Auk þess hafa 240 mg skammtar þrisvar á dag verið gefnir offitusjúklingum í sex mánuði. Eigi umtalsverð ofskömmtun orlístats sér stað, er mælt með því að fylgst sé með sjúklingnum í sólarhring. Rannsóknir á dýrum og mönnum hafa bent til þess að öll áhrif á líkamann af völdum hömlunar á lípasa gangi hratt til baka.

Pakkningar og hámarksverð í smásölu frá 1.2. 2002:
Hylki 120 mg: 42 stk. (þynnupakkað): 6.521 kr.; 84 stk. (þynnupakkað): 11.964 kr.

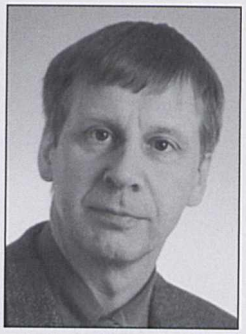
Greiðslufyrirkomulag: Tryggingastofnun ríkisins tekur ekki þátt í greiðsu lyfsins nema sjúklingur hafi lyfjaskírteini. Elli- og örorkulífeyrisþegar með lyfjaskírteini greiða að hámarki 1.375 krónur fyrir lyfið, en aðrir að hámarki 4.950 krónur.

Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Heimilt er að ávísa lyfinu til 100 daga notkunar í senn.

Texti Sérlyfjaskrár: Júlí 2001.

Heimild:
1) WHO. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Conduitation on Obesity (Geneva, 3-5 June, 1997). Geneva: WHO.

Af vettvangi Norræna læknaráðsins



Jón Snædal

NORRÆNU LÆKNAFÉLÖGIN hafa árum saman haft með sér samstarf á vettvangi sem kallast Norræna læknaráðið. Það fundar annað hvert ár, en stjórn þess hittist tvisvar á ári. Á þessum vettvangi skiptast menn á skoðunum og upplýsingum um allt það sem skiptir lækna máli hverju sinni og er efst á baugi í löndunum fimm. Á næstunni má búast við að ráðið verði sýnilegra þegar það fær sérstakan bás á heimasíðu hvers félags, en ákvörðun þess efnis var tekin á síðasta fundi stjórnar læknaráðsins í Osló hinn 12. febrúar síðastliðinn. Meðal annarra málefna sem þar voru rædd og eru mjög áhugaverð má nefna þessi þrjú:

- *Öryggi sjúklinga.* Danska læknafélagið hefur haft frumkvæði að þessu máli undanfarin ár í Danmörku og hefur markvisst unnið að framgangi þess. Í fyrstu var hugmyndafræðin mótuð en hún felst í því að líta á það sem miður fer í heilbrigðiskerfinu einkum sem kerfisvandamál fremur en einstaklingsvandamál. Í því felst að litið er á uppkomin mál með því hugarfari að það eigi að leiða til breytinga á vinnuferli, skipulagi eða tæknibúnaði fremur en að leiða einstakling til ábyrgðar. Þetta er svipuð hugmyndafræði og notuð er til að bæta flugöryggi. Leiðin er sú að öll frávik sem leiða beinlínis til heilsutjóns, eða hefðu getað gert það ef ekki hefði uppgötvast í tíma, eru skráð og yfirfarin. Veruleg yfirsjón leiðir auðvitað til aðgerða gegn þeim einstaklingum sem eiga í hlut eins og nú er. Jafnframt hugmyndafræðinni var unnið að mati á umfangi heilsutjóns af völdum meðferðar og birtist niðurstaðan í Ugeskrift for læger (Schiöler T, et al. 2001; 163: 5370-8). Svo virðist sem hátt í 10% sjúklinga sem leggjast inn á sjúkrahús verði fyrir einhvers konar heilsutjóni sem stafar af meðferð og umönnun og er það svipuð niðurstaða og fengist hefur í öðrum hliðstæðum rannsóknum. Vandamálið er því síður en svo lítið.

  Næsta skrefið var kynning. Hún var gerð gagnvart sjúklingafélögum, öðrum fagfélögum, eigendum sjúkrastofnana og stjórnmálamönnum. Stofnað var félag sem er óháð öllum þessum aðilum þar sem umræðan hefur farið fram. Umræðan hefur nú leitt til uppbyggingar upplýsingakerfis sem á að þjóna þessum tilgangi og er lagagrundvöllur að verða tilbúinn.

- *Réttur til meðferðar.* Mismunandi hvernig á þessu er haldið á hinum Norðurlöndunum en markmiðið er hið sama, að tryggja að óeðlilegur dráttur verði ekki á meðferð sem hefur verið ákveðin. Í Noregi getur sjúklingur leitað annað með vandamál sín og fengið meðferð greidda ef sá tími sem áætlaður var í bið eftir aðgerð verður lengri en viðkomandi sérfræðingur ákvað og skráði. Það þýðir til dæmis að sjúklingur með slitna mjöðm sem bæklunarlæknir hefur metið að þurfi aðgerð innan hálfs árs á rétt á að leita til annars sjúkrahúss og fá meðferð þar hafi þessi tími liðið án aðgerðar. Sú meðferð getur allt eins verið utanlands með vissum takmörkunum. Í Danmörku hefur verið sett tveggja mánaða bið fyrir alla. Að þeim tíma liðnum getur sjúklingur leitað til sjúkrahúss á öðru landsvæði, einkasjúkrahúss eða sjúkrahúss erlendis og fengið meðferðina greidda. Þetta hefur leitt til verulegrar styttingar á flestum biðlistum því landshlutasjúkrahúsin hafa lagt í átak til að stytta þá. Í Svíþjóð er verið að ræða frekari útfærslu á svipuðum réttindum þannig að réttindin séu einnig tryggð í heilsugæslunni. Á vettvangi evrópskra læknafélaga á sér einnig stað umræða um aukin réttindi sjúklinga til meðferðar.

- *Þátttaka í almennri umræðu.* Í Finnlandi er kosið til þings um þessar mundir. Þar hefur læknafélagið stuðlað að megni að því að fá heilbrigðismál á dagskrá hinnar pólitísku umræðu meðal annars með útgáfu bæklings sem hefur fengið víðtæka dreifingu. Þar eru tekin upp þau mál sem félaginu finnst eðlilegt að rædd séu við stjórnmálamenn, svo sem réttindamál sjúklinga, aðgengi að þjónustu, skipulag þjónustunnar og fjármögnun. Hefur það með öðru leitt til þess að heilbrigðismál eru eitt af kosningamálunum þar í landi. Sænska læknafélagið gerði svipað átak í aðdraganda þingkosninga þar í landi á síðastliðnu hausti.

Hér hefur verið tæpt á nokkrum málefnum sem rædd eru á vettvangi norræna læknaráðsins. Umræðan sem þar fer fram leiðir oft til þess að ný málefni eru tekin á dagskrá í einu landi þegar ljóst er að félag í öðru landi hefur náð árangri. Mikilvægt er að Læknafélag Íslands nýti sér þessi mál í umræðu hér.

Höfundur er varaformaður LÍ og fulltrúi félagsins í stjórn Norræna læknaráðsins.

Ofbeldi gegn konum og áhættuhegðun unglinga

Þröstur Haraldsson

NÚ SKAL HALDA áfram þar sem frá var horfið í febrúarblaðinu að greina frá því sem bar fyrir augu og eyru blaðamanns Læknablaðsins á Læknadögum um miðjan janúar. Úrval málþinga var mikið og margir spennandi fyrirlestrar í boði, jafnvel fyrir mann með enga menntun í læknisfræði. Efni Læknadaga snertir í raun alla þótt menn hafi ekki forsendur til að taka við öllu sem þar er fram rétt.

En föstudagurinn var helgaður konum og börnum ef svo má segja. Reyndar er í þessu fólgin móðgun við tiltekinn aldurshóp því viðfangsefni málþings sem haldið var eftir hádegið bar heitið unglingalækningar, einmitt til þess að greina þær frá lækningum á börnum og fullorðnum. En fyrst var fjallað um kvennaheilsu frá ýmsum hliðum. Umræðuefnið var tvískipt, annars vegar *Ofbeldi gegn konum eins og það birtist læknum* og hins vegar *Ný sjónarhorn á keisaraskurð, fæðingu og hormónameðferð á breytingaskeiði.*

Ofbeldi gegn trúnaði

Ofbeldi gegn konum var til umræðu í tveimur erindum en fundarstjórinn *Guðbjörg Sigurgeirsdóttir* nefndi í upphafi að þótt erfitt sé að festa hendur á útbreiðslu þess ofbeldis sem konur eru beittar megi ráða nokkuð af opinberum tölum um það. Nefndi hún að árið 2001 hefðu 136 konur komið í neyðarmóttöku fyrir fórnarlömb nauðgana, 210 komu í Stígamót og 260 í Kvennaathvarfið, alls rúmlega 600 konur sem hlýtur að teljast alltof mikið.

Fyrri fyrirlesari málþingsins var *Gun Heimer* en hún veitir forstöðu sænskri stofnun sem nefnist Rikskvinnocentrum og er samstarfsverkefni sænska ríkisins og landsþingsins í Uppsalaléni. Stofnunin er til húsa í háskólasjúkrahúsinu í Uppsölum og er neyðarmóttaka fyrir konur sem orðið hafa fyrir nauðgunum eða öðru ofbeldi. Móttakan er opin allan sólarhringinn en auk þess er hlutverk stofnunarinnar að þróa aðferðir við meðhöndlun og umönnun kvenna sem verða fyrir ofbeldi, veita öðrum stofnunum ráðgjöf, mennta starfsfólk, upplýsa almenning og stunda rannsóknir á kynferðislegu ofbeldi.

Gun Heimer sagði í upphafi að mikilvægt væri að gera sér grein fyrir því að ofbeldi gegn konum væri af öðrum rótum runnið en almennt ofbeldi þar eð það beinist gegn trúnaði og trausti vegna þess að það er í langflestum tilvikum framið af þeim sem standa konunni næst, eiginmönnum, ættingjum eða sambýlismönnum. Það snerist fyrst og fremst um að sýna vald og beita því. Þessu til stuðnings vitnaði hún til rannsóknar sem gerð var árið 2001 og sýndi meðal annars að í Svíþjóð höfðu 11% giftra kvenna mátt sæta ofbeldi af hálfu maka sinna. Finnsk rannsókn sýndi að sambærilegt hlutfall þar í landi var 22% árið 1998. Þessar tölur eiga eingöngu við um þá sem konurnar bjuggu með þegar rannsóknirnar fóru fram. Ef fyrrverandi makar hefðu verið taldir með hefði hlutfallið verið mun hærra.

Gun Heimer tók við forstöðu Rikskvinnocentrum við stofnun þess árið 1995. Þá kvaðst hún hafa staðið í þeirri trú að vandamálið sem við væri að etja væri ekki svo útbreitt í Svíþjóð en hún hefði komist að raun um að svo væri. Sem dæmi mætti nefna að á hverju ári væru 20-30 konur myrtar í Svíþjóð og menn vissu vel hverjir væru að verki. Ofbeldið snerti alla þjóðfélagshópa og væri til dæmis ekkert minna í háskólabænum Uppsölum en í öðrum plássum.

Konur vilja láta spyrja sig

Gun Heimer kvaðst hafa sannfærst um nauðsyn þess að neyðarmóttaka fyrir konur væri innan heilbrigðiskerfisins. Vissulega væru til kvennaathvörf í öllum stærri bæjum en mörgum konum reyndist erfitt að leita til þeirra því þá færi ekkert á milli mála hvert vandamálið væri. Öðru máli gegndi um sjúkrahús með mörgum deildum, þangað væri auðveldara að koma án þess að hætta mannorðinu.

Stofnunin sem Gun Heimer veitir forstöðu hefur meðal annars það hlutverk að stunda rannsóknir og ýta undir að aðrir fræðimenn rannsaki ofbeldi á konum. Meðal þess sem stofnunin hefur átt þátt í að rannsaka er kerfið sem konur hitta fyrir þegar þær leita sér aðstoðar vegna ofbeldis sem þær eru beittar. Alkunnugt er að einungis lítill hluti þeirra nauðgana sem tilkynntur er til neyðarmóttöku endar sem dómsmál því konur guggna oft á því að kæra. Ástæður þessar eru ýmsar og þær er verið að rannsaka.

Eitt eru viðbrögð lögreglu og dómskerfis en annað eru viðbrögð þeirra sem starfa í heilbrigðiskerfinu. Þar getur skipt sköpum fyrir konurnar hvernig fyrsta móttaka er og Gun Heimer lagði áherslu á að þeir sem þar starfa yrðu að taka sér góðan tíma til að ræða við konurnar. Bæði er að atburðir eru þá enn ferskir í minni þolandans og einnig hitt að ítarleg skýrslutaka í upphafi getur bæði sparað tíma á síðari stigum málsins og gert konunum eftirleikinn léttbærari. Þarna væri ábyrgð lækna mikil, þeir yrðu að temja sér ný vinnubrögð og vera óhræddir við að spyrja. Það væri reynsla þeirra sem við þetta starfa að konur vildu láta spyrja sig.

Eitt helsta vandamálið sem mætir þeim sem starfa á sjúkrahúsum er að greina hvenær konur hafa orðið fyrir ofbeldi því þær hafa tilhneigingu til að fela það. Þess vegna er mikil þörf á að fræða starfsfólk og þjálfa það í að greina afleiðingar ofbeldis. Þetta á einnig við um aðrar deildir en bráðamóttökur því eins og Gun Heimer benti á er ofbeldi gegn þunguðum konum alltof algengt. Þar þarf að fræða ljósmæður sem sinna mæðraeftirliti og gera konum kleift að hitta þær einar en algengt er að verðandi feður fylgi konum sínum í viðtöl.

Ofbeldi í heilbrigðiskerfinu

Að máli Gun Heimer loknu steig *Þóra Steingrímsdóttir* læknir á kvennadeild Landspítalans í pontu og greindi frá stórri norrænni rannsókn sem verið er að gera á ofbeldi gegn konum. Hún hófst árið 2000 þegar tæplega 5000 konur á Norðurlöndunum voru spurðar hvort þær hefðu sætt ofbeldi. Íslenska úrtakið taldi 670 konur og af þeim kváðust 49% hafa orðið fyrir ofbeldi á lífsleiðinni. Fimmta hver kona sem sætt hafði ofbeldi sagðist enn þjást af völdum þess en 96% kvennanna hafði ekki greint frá ofbeldinu sem þær höfðu mátt þola.

Þóra sagði að rannsakendur hefðu beint sjónum sínum sérstaklega að ofbeldi sem konur teldu sig hafa orðið fyrir innan heilbrigðiskerfisins. Hún fór ekki nákvæmlega út í þá sálma enda er sá hluti rannsóknarinnar enn á vinnslustigi og eftir að birta niðurstöðurnar. Þó gat hún greint frá því að í ljós hefði komið að mestar líkur væru á því að konur sem teldu sig hafa sætt yfirgangi eða ofbeldi af hálfu heilbrigðisstarfsmanna hefðu einnig sætt ofbeldi annars staðar. Hún bætti því við að þarna væri raunverulegt vandamál á ferðinni sem nauðsynlegt væri fyrir heilbrigðisstarfsfólk að greina og bregðast við.

Í umræðum sem urðu að loknum framsöguerindunum tveimur var auglýst eftir körlum en þeir voru áberandi fáir meðal áheyrenda. Gun Heimer tók undir þetta og sagði að mikilvægt væri að heilbrigðiskerfið tæki á ofbeldi eins og hverju öðru



Frá málþingi um ofbeldi gegn konum. Þóra Steingrímsdóttir svarar fyrirspurn úr salnum, Gun Heimer er lengst til vinstri en í pontu er fundarstjórinn, Guðbjörg Sigurgeirsdóttir.

viðfangsefni, þungun eða sjúkdómum. Vissulega væri það skref í rétta átt að konur ræddu málin en til þess að breyta viðhorfunum væri nauðsynlegt að virkja karla. Hún greindi frá því að jafnréttisráðherra Svíþjóðar hefði uppi áform um að skipa starfshóp til að ræða ofbeldi gegn konum og að hann yrði eingöngu skipaður körlum. Í því ljósi er skipun íslenska félagsmálaráðherrans á tveimur körlum og þremur konum í samráðsnefnd um aðgerðir gegn ofbeldi gagnvart konum hálf lummó.

Að verða en ekki vera

Úr þessum umræðum um konur og ofbeldi fór ég á annað málþing þar sem vandi unglinga í heilbrigðiskerfinu var til umræðu. Aðalfyrirlesari þar var sænsk kona, *Kristina Berg Kelly*, barna- og unglingalæknir og dósent í barnalækningum í Gautaborg. Hún flutti reyndar tvo fyrirlestra, annan um unglingalækningar en hinn um áhættuhegðun unglinga.

Kelly velti fyrir sér spurningunni hvers vegna þörf væri fyrir sérstakar unglingalækningar og svaraði henni á þá lund að á þessu aldursskeiði, 10-20 ára, væri einstaklingurinn lífeðlisfræðilega ólíkur því sem hann er á öðrum æviskeiðum, auk þess sem persónulegar og félagslegar aðstæður hans væru ólíkar. Hún sagði að þessi tími einkenndist af því að unglingurinn væri að verða eitthvað en væri ekki neitt – *a decade of becoming, not being*. Hann hefst með kynþroska og honum lýkur þegar öll helstu þróunarvandamálin hafa verið leyst og ungi maðurinn eða konan er tilbúin að flytja að heiman.

Á þessum árum eru unglingar að endurskoða



Lopress

ÖFLUGT LYF VIÐ HÁÞRÝSTINGI

Lopress
Hver tafla inniheldur:
Losartanum INN, kalíumsalt,
12,5 mg eða 50 mg.

Ábendingar: Háþrýstingur. Hjartabilun þegar meðferð með ACE–hemlum er ekki lengur talin henta. Ekki er mælt með að skipta yfir í meðferð með lósartan ef hjartasjúklingar eru í jafnvægi á ACE–hemlum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru einstaklingsbundnir. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** *Háþrýstingur:* Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur fyrir flesta sjúklinga er 50 mg einu sinni á dag. Lósartan má gefa einu sinni á dag eða tvisvar á dag og heildarskammtur er á bilinu 25–100 mg á dag. Ef ekki fæst nægjanlega góð stjórnun á blóðþrýstingnum með því að gefa lósartan einu sinni á dag, getur verið betra að skipta skammtinum í tvennt eða auka hann í 100 mg einu sinni á dag. Hámarksblóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins nást 3–6 vikum eftir að meðferð er hafin. Nota skal 25 mg upphafsskammt, einu sinni á dag, handa sjúklingum með minnkað blóðrúmmál t.d. þeim sem meðhöndlaðir eru með stórum skömmtum af þvagræsilyfjum og þeim sem hafa sögu um skerta lifrarstarfsemi (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Ekki er þörf á að breyta upphafsskammti aldraðra sjúklinga eða sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklinga sem fá kvið- eða blóðskilun (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Lósartan má gefa með öðrum háþrýstingslyfjum. *Hjartabilun:* Upphafsskammtur hjá sjúklingum með hjartabilun er 12,5 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn um 12,5 mg á viku fresti (þ.e. í skammtana 25 mg daglega eða 50 mg daglega), í venjulegan viðhaldsskammt, 50 mg einu sinni á dag eða eins og sjúklingurinn þolir. Lósartan er venjulega gefið samhliða þvagræsilyfjum og digitalis. Skammtastærðir handa börnum: Lyfið er ekki ætlað börnum. Lósartan má gefa með eða án matar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir lósartani eða einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Sjá einnig kaflann um meðgöngu og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ofnæmi. Ofnæmisbjúgur (sjá Aukaverkanir). *Lágþrýstingur og blóðsalta/vökva ójafnvægi:* Hjá sjúklingum með vökvaskort (t.d. þeim sem meðhöndlaðir eru með stórum skömmtum af þvagræsilyfjum) geta einkenni um lágþrýsting komið fyrir. Þennan vökvaskort á að leiðrétta fyrir gjöf lósartans eða nota lægri upphafsskammt af lósartani. *Skert lifrarstarfsemi:* Íhuga ætti lægri upphafsskammt fyrir sjúklinga með sögu um skerta lifrarstarfsemi, en samkvæmt gögnum úr lyfjahvarfafræði hefur verið sýnt fram á marktækt aukna plasmaþéttni hjá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi:* Sem afleiðing af hömlun renín-angíótensín-kerfisins, hafa breytingar á nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun, verið skráðar hjá næmum einstaklingum; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka ef meðferð er hætt. Önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-kerfið geta aukið þvagefni og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með þrengsli í annarri eða báðum nýrnaslagæðum. Svipuð áhrif hafa verið skráð um lósartan; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka, ef meðferð er hætt. Ekki ætti að nota kalíumuppbót eða kalíumsparandi þvagræsilyf samtímis lósartan án samráðs við lækni. **Milliverkanir:** Ekki þekktar. Sambönd sem hafa verið rannsökuð eru m.a.: hýdróklórtíazíð, digoxín, warfarín, címetidín, fenemal, ketókónazól og erýthrómýcín. Rífampicín og flúkónazól hafa lækkað blóðþéttni virka umbrotsefnisins. Klínísk þýðing þessara milliverkana hefur ekki verið metin. Eins og við á um önnur lyf sem hamla angíótensíni II eða verkunum þess, getur samhliða notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja (t.d. spírónólaktóns, tríamterens og amílóríðs), kalíumuppbótar og salta sem innihalda kalíum, leitt til kalíumhækkunar í blóði. Eins og við á um önnur blóðþrýstingslækkandi lyf, geta blóðþrýstingslækkandi áhrif lósartans deyfst við samhliða töku bólgueyðandi lyfsins indometasíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Þrátt fyrir að engin reynsla sé af notkun lyfsins hjá þunguðum konum hafa rannsóknir á dýrum sýnt að lósartan veldur fósturskaða, fósturlátum og nýburadauða og er það talið vera vegna lyfjafræðilegra áhrifa á renín-angíótensín-kerfið. Hjá mannsfóstri hefst blóðrás um nýru sem er háð myndun renín-angíótensín-kerfisins á öðrum þriðjungi meðgöngu, og er því hættan fyrir fóstrið aukin ef lyfið er gefið á öðrum eða þriðja þriðjungi meðgöngu. Lyf sem hafa beina verkun á renín-angíótensín-kerfið geta valdið fósturskaða og jafnvel fósturláti, séu þau notuð á öðrum eða þriðja þriðjungi meðgöngu. Eigi þungun sér stað, skal stöðva lósartan meðferð svo fljótt sem auðið er. *Brjóstagjöf:* Ekki er vitað hvort lósartan skilst út í brjóstamjólk kvenna. Á það skal þó bent að umtalsvert magn af lósartani og virku umbrotsefni þess hefur komið fram í rottumjólk. Vegna mögulegra aukaverkana á barn á brjósti, skal taka ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstagjöfinni eða notkun lyfsins, m.t.t. mikilvægis lyfsins fyrir móðurina. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir: Algengar (>1%):** Svimi, lágþrýstingur. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Stöðubundinn lágþrýstingur. **Mjög sjaldgæfar (<0,1%):** *Ofnæmi:* Bráðaofnæmi, ofsabjúgur þ.á. m. þroti í barkakýli og raddböndum sem lokar öndunarvegínum og/eða þroti í andliti, vörum, koki og/eða tungu. Sumir þessarra sjúklinga hafa áður fengið ofsabjúg af völdum annarra lyfja, þ.á m. ACE–hemla. Æðabólga hefur sjaldan sést, þar með talið purpuralíki sem svipar bæði til purpuralíkis Henochs og Schönleins, með kviðverkjum, maga- og garnablæðingum, liðverkjum og nýrnabólgu. *Meltingarfæri:* Niðurgangur, lifrarbólga, truflanir á lifrarstarfsemi. *Blóð:* Blóðleysi. *Húð:* Ofsakláði, kláði. *Stoðkerfi:* Vöðvaverkir. *Taugakerfi:* Mígreni. *Öndunarfæri:* Hósti. *Breytingar á blóðgildum:* Hækkað kalíum í blóði (>5,5 mmól/l (ca. 1,5%)); væg hækkun á lifrarensímum kom sjaldan fyrir og gekk venjulega til baka ef meðferð var hætt. **Ofskömmtun:** Takmarkaðar upplýsingar eru til varðandi ofskömmtun í mönnum. Líklegasta merki ofskömmtunar er lágþrýstingur og hraðtaktur, hægsláttur gæti komið fyrir. Ef lágur blóðþrýstingur veldur einkennum skal hefja stuðningsmeðferð. Hvorki er hægt að fjarlægja lósartan né virka umbrotsefnið með blóðskilun. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu – 1. nóv. 2002:** Töflur 12,5 mg: 28 stk. 2.350 kr.; töflur 50 mg: 28 stk. 3.632 kr.; 98 stk. 10.559 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. Markaðsleyfishafi: Omega Farma. Nóv. 2002.

Omega Farma

samband sitt við foreldrana og mynda tengsl við vinahóp utan heimilisins. Spurningin: hver er ég? er alltaf vakandi og þau eru ekki alltaf raunsæ þegar þau leitast við að svara henni. Þau vilja verða fræg og rík og telja sig ráða við það en finna smám saman takmörk sín. Tímaskynið er bundið við hér og nú og það þýðir afskaplega lítið að tala við þau um framtíðina. Þess vegna er yfirleitt til lítils að reyna að fá þau ofan af því að stunda óheilsusamlegt líferni á borð við reykingar með því að lofa þeim einhverju seinna, launin verða að koma strax.

Að brjótast út

Á þessum tíma er líkaminn að taka miklum breytingum og þau eru mjög upptekin af þeim. Sjálfsmyndin er brothætt og þeim finnst þau alltaf vera of lítil eða of stór, of feit eða of mjó, öll út í bólum og þau hafa sjúklega þörf fyrir að vera eðlileg sem þeim finnst þau ekki vera. Að vissu leyti hafa þau rétt fyrir sér því umbrotin og efnaskiptin í líkamanum eru ekki bara bundin kynþroskanum heldur er útlitið að mótast, þau samsvara sér oft illa og hafa ekki fulla stjórn á hreyfingunum. Allt hefur þetta áhrif á skapferlið. Heilinn þroskast og hugsunin breytist.

Á þessu skeiði reynir bæði á foreldra og lækna að bregðast rétt við unglingnum. Boð og bönn geta virkað og átt rétt á sér en þeir fullorðnu verða að hafa hugfast að það er hlutverk unglingsins að brjótast út úr þeirri vernd sem umhverfið reynir að veita honum. Þetta eru mótunarár og þess vegna er mikilvægt að umhverfið reyni að ýta þeim inn á réttar brautir, ekki síst hvað varðar heilbrigðan lífsstíl, og þar er hlutverk lækna mikilvægt.

Kelly sagði að unglingalækningar væru orðnar rúmlega tuttugu ára gamlar í Svíþjóð en þær spruttu upp úr barnalækningum. Nú er þessi skipting komin inn í menntun lækna en deildaskipting sjúkrahúsa tekur ekki alltaf mið af henni. Í Stokkhólmi er búið að koma á fót sérstakri innlagnadeild fyrir unglinga og er þar meðal annars fengist við sjúklinga með átröskun. Víða er þjónusta við unglinga veitt á deildum fyrir kynsjúkdóma eða í tengslum við meðgöngueftirlit. Unglingamóttökur eru líka oft reknar af ljósmæðrum sem getur verið fráhrindandi fyrir drengi.

Beðið eftir barnaspítala

Hróðmar Helgason barnahjartaskurðlæknir ræddi um afstöðu unglinga til alvarlegra veikinda á borð við hjartasjúkdóma og sagði að auðvitað setti það mikið strik í reikninginn hjá þeim að verða veik. Fyrir utan hin félagslegu áhrif sem þau verða fyrir, einangrun frá daglegu umhverfi, skóla og vinahóp, þá eiga þau erfitt með að horfast í augu við sjúkdóminn. Þau vilja oft bregðast við meðferðinni með því að fylgja ekki fyrirmælum, gera ekki æfingar eða hætta jafnvel að taka lyf.

Hjartasjúkdómar hafa mikil áhrif á sálarlíf unglinga og það getur verið ákaflega erfitt fyrir lækna að tala við þau, til dæmis um hættu á skyndidauða. Þau vilja vita hver staðan er en ekki heyra slæmar fréttir. Lyfjameðferð og æfingar geta reynst þeim erfiðar, þeim líður illa en sjá engan árangur og verða neikvæð. Þá er skárra að fara í uppskurð, þar er þó verið að gera eitthvað. Langar dvalir á sjúkrahúsum væru unglingum erfiðar og þá eru foreldrarnir mikilvægir við að efla og halda uppi sjálfstrausti barna sinna. Læknar verða því að kappkosta góð samskipti við foreldrana.

Hróðmar sagði að unglingar lentu oft á skjön við deildaskiptingu spítalans sem væri ekki sniðin að þeirra þörfum. Barnadeildir eru oft líflega innréttaðar og hugað að umhverfi barna og tómstundum þeirra en þær eru ekki við hæfi unglinga. Á fullorðinsdeildum er sjaldnast pælt mikið í umhverfinu, þær eru flestar æði stofnanalegar og ekki við hæfi unglinga. Þess vegna biðu margir spenntir eftir nýja barnaspítalanum þar sem reynt verður að mæta þörfum unglinga með nýjum hætti.

Áhættuhegðun

Eftir að Hróðmar hafði lokið máli sínu var röðin komin að *Guðrúnu Gunnarsdóttur* heimilislækni úr Hafnarfirði sem sagði frá starfi unglingamóttöku þar í bæ. Slíkar móttökur hafa verið opnaðar á síðustu árum á Akureyri og nokkrum stöðum á höfuðborgarsvæðinu og ef marka má orð Guðrúnar hafa þær gefist vel. Þær eru starfræktar innan vébanda heilsugæslunnar og lagði Guðrún áherslu á að tryggja þyrfti þessari starfsemi fé sem væri eyrnamerkt, að öðrum kosti væri hætta á að hún yrði útundan og peningarnir hyrfu í hítina frægu.

Þá tók til máls *Sóley Bender* dósent við hjúkrunarfræðideild og doktorsnemi við læknadeild Háskóla Íslands og fjallaði um þunganir unglingsstúlkna sem eru meira en helmingi tíðari hér á landi en á Norðurlöndum. Þar kom við sögu áhættuhegðun unglinga sem Katrin Berg Kelly fjallaði einnig um í síðasta fyrirlestri dagsins. Því miður leyfir plássið ekki ítarlega umfjöllun um þessi erindi sem þó væri full þörf á, það vitum við sem erum að ala upp unglinga.

Hér lýkur þessari frásögn blaðamanns af Læknadögum 2003. Hún er fjarri því tæmandi en gefur vonandi nokkra mynd af þeim athyglisverðu og lífsnauðsynlegu umræðum sem fram fara á þessum fræðsludögum.

Þunglyndi og kvíði



STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS, desember 2002

Efexor Depot. Venlafaxín-hýdróklóríð, samsvarandi venlafaxín 75 mg eða 150 mg. Forðahylki. Handhafi markaðsleyfis: Wyeth Lederle Nordiska AB, Råsundavägen 1-3, Solna, Svíþjóð. Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka flokkur sjúkratrygginga: R B

Ábendingar: Þunglyndi (major depression), þar með talið bæði djúpt og alvarlegt innlægt þunglyndi (melancholia) og kvíðatengt þunglyndi. Almenn kvíðaröskun (GAD). Til að koma í veg fyrir bakslag þunglyndis eða til að koma í veg fyrir endurtekið þunglyndi.

Skammtar og lyfjagjöf: Efexor Depot ætti að taka með mat. Hylkin skal gleypa heil. Efexor Depot ætti að gefa einu sinni á dag. Upphafsskammtur er 75 mg. Þunglyndi: Ef þörf krefur, er hægt að auka skammtinn um 75 mg á dag á a.m.k. 4 daga fresti. Við miðlungs alvarlegu þunglyndi má titra skammta upp í 225 mg á dag og við alvarlegu þunglyndi er hámarksskammtur 375 mg á dag.

Almenn kvíðaröskun (GAD): Hjá sjúklingum sem ekki sýna neina svörun við 75 mg upphafsskammti á dag, getur verið gagnlegt að auka skammta upp að hámarki 225 mg á dag. Skammta má auka með u.þ.b. 2 vikna millibili eða meira, en aldrei skemur en 4 daga fresti. Þegar æskilegur árangur hefur náðst ætti að minnka skammtinn smám saman niður í minnsta viðhaldsskammt miðað við svörun og þol sjúklings (yfirleitt 75-150 mg dag). Hjá öldruðum og sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma/háþrýsting ætti að auka skammtinn með varúð. Við meðferð sjúklinga með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi er mælt með minni skömmtum. Ef kreatínínúthreinsun er minni en 30 ml/mín. eða við meðal alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi ætti að minnka skammtinn um 50%. Ef um alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi er að ræða kann að reynast nauðsynlegt að minnka skammtinn enn meir. Í slíkum tilvikum kann að vera nauðsynlegt að gefa Efexor töflur. Skammtar til að koma í veg fyrir bakslag eða endurtekið þunglyndi eru venjulega þeir sömu og notaðir eru við upphaflegu meðferðina. Hafa skal reglulegt eftirlit með sjúklingum til að hægt sé að meta árangur af langtímameðferð. Eftirlit með lyfjagjöf og skömmtum. Meðferð ætti að halda áfram í a.m.k. þrjá mánuði (yfirleitt í sex mánuði) eftir að bata er náð. Þegar ætlunin er að hætta meðferð með Efexor Depot ætti að minnka skammt sjúklings smám saman í eina viku að viðhafðri aðgát vegna hættu á bakslagi. Hafa skal samband við sérfræðing ef enginn bati hefur náðst eftir eins mánaðar meðferð. Frábendingar: Brátt hjartadrep, bráður sjúkdómur í heilaæðum og ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samtímis meðferð með mónóamínoxíðasahemlum. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun Aldraðir (>65 ára). Sjúklingar með þekktan sjúkdóm í hjarta-æðakerfi eða heilaæðum, þ.m.t. meðhöndlaður háþrýstingur. Skert nýrna- og eða lifrarstarfsemi. Vanmeðhöndluð flogaveiki. Lækkaður krampaþröskuldur. Þegar er skipt frá mónóamínoxíðasahemli til venlafaxíns skal gera minnst 14 daga meðferðarhlé. Ef breytt er meðferð frá venlafaxíni til mónóamínoxíðasahemils er mælt með 7 daga meðferðarhléi. Gera verður ráð fyrir hættu á sjálfsvígi hjá öllum sjúklingum sem haldnir eru geðlægð. Hætta á sjálfsvígi fylgir geðlægð og kann að vera fyrir hendi þar til verulegur bati hefur náðst. Venlafaxín kann hjá sumum sjúklingum að valda hækkuðum blóðþrýstingi (hlébilsþrýstingur hækkar um 10-30 mmHg). Mælt er með því að viðkomandi læknir fylgist með blóðþrýstingi við hverja heimsókn sjúklings. Hjá öldruðum og sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm ætti að fylgjast með blóðþrýstingi á hálfsmánaðar fresti í 4-6 vikur og eftir það við hverja heimsókn til viðkomandi læknis. Sjúklinga í langtímameðferð ætti að fræða um mikilvægi góðrar tannhirðu vegna þess að þurrkur í munni kann að valda aukinni hættu á tannskemmdum. Ekki hefur fengist reynsla af meðferð sjúklinga með geðklofa. Áhrif venlafaxíns á tvískauta þunglyndi (bipolar depression) hafa ekki verið könnuð. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki getur orðið þróun til oflætisfasa. Sjúklingar með flogaveiki þarfnast viðeigandi flogaveikilyfja á meðan á meðferð stendur. Ekki hefur fengist klínísk reynsla hjá börnum. Lækkun natríums í blóði hefur stöku sinnum sést við meðferð með geðlægðarlyfjum, m.a. serótónínupptökuhemlum, oftast hjá öldruðum og sjúklingum sem eru á þvagræsilyfjum. Upp hafa komið örfá tilvik með lækkun natríum í blóði af völdum Efexors, yfirleitt hjá öldruðum, sem hefur leitt til þess að hætt var við að gefa lyfið. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir. Engar milliverkanir hafa komið fram hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir einfaldan skammt af litíum, díazepami og etanóli á meðan á meðferð stendur með venlafaxíni. Rannsóknir benda til þess að venlafaxín umbrotni í O-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP2D6 og í N-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP3A3/4. Vænta má eftirtalinna milliverkana þótt þær hafi ekki verið rannsakaðar sérstaklega in vivo. Samtímis meðferð með lyfjum, sem hamla CYP2D6, gæti valdið aukinni uppsöfnun venlafaxíns svipað því og búast má við í einstaklingi með hæg umbrot debrisokíns. Aðgát skal höfð þegar Efexor er gefið ásamt lyfjum svo sem kínidíni, paroxetíni (sjá fleiri dæmi í þessum kafla). Þar eð venlafaxín gæti dregið úr umbrotum annarra lyfja sem CYP2D6 umbrýtur ætti að gæta varúðar við notkun venlafaxíns ásamt slíkum lyfjum þar eð blóðþéttni þeirra gæti aukist. Búast má við mikilli uppsöfnun venlafaxíns ef einstaklingi með hæg umbrot CYP2D6 er gefinn CYP3A3/4 hemill á sama tíma. Því skyldi gæta varúðar við notkun Efexors samfara lyfjum sem hamla gegn CYP3A3/4 t.d. ketókónasóli. Meðganga og brjóstagjöf. Meðganga: Takmörkuð klínísk reynsla hefur fengist af því að gefa vanfærum konum lyfið. Rannsóknir á dýrum hafa leitt í ljós minnkaða þyngd og stærð fóstra og lakari lífsmöguleika, líklega vegna eiturvirkni á móður. Þar til frekari reynsla hefur fengist af Efexor ætti ekki að gefa það á meðgöngutíma nema að vandlega athuguðu máli. Brjóstagjöf: Ekki er vitað hvort venlafaxín skilst út í brjóstamjólk. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Meðferð með Efexor Depot kann að hægja á viðbrögðum sumra sjúklinga. Þetta ætti að hafa í huga við aðstæður sem krefjast sérstakrar árvekni, t.d. við akstur. Aukaverkanir: Algengar (>1/100): Almennar: Þróttleysi, lystarleysi, höfuðverkur, kviðverkir, þyngdaraukning, svitakóst, eyrnasuð, svimi, svefnhöfgi, skjálfti. Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundið blóðþrýstingsfall, hraðtaktur, æðavíkkun, hjartsláttarónot. Miðtaugakerfi: Æsingur, rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað hugskyn, kvíði, taugaóstyrkur. Meltingarfæri: Ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, meltingartruflun, munnþurrkur. Húð: Útbrot, flekkblæðing. Þvag- og kynfæri: Áhrif á sáðlát/fullnægingu, getuleysi. Augu: Sjónstillingartruflun. Sjaldgæfar: Almennar: Bjúgur. Blóð: Blóðflagnafæð. Miðtaugakerfi: Sien, ósamhæfðar hreyfingar, ofhreyfni, ofskynjanir, geðhæð, Meltingarfæri: Bólga í vélinda, magabólga, tannholdsbólga, bragðbreytingar. Húð: Hárlos, ofsakláði, aukið ljósnæmi. Lifur: Hækkuð lifrarensím í blóði. Öndunarfæri: Astmi. Augu: Táruþólga. Mjög sjaldgæfar Almennar: Hálfdvali (stupor) (<1/1000) Blóðrás: Breytingar á hjartarafriti (T-bylgja, S-T hluti, gátta-sleglarof af gráðu I). Miðtaugakerfi: Krampar, einkenni um utanstrýtukvilla (Parkinsonlík einkenni), persónuleikatruflun. Í geðlægð er ávallt ertitt að greina á milli raunverulegra aukaverkana lyfja og einkenna um geðlægð. Aukaverkanirnar ógleði og uppköst tengjast skammtastærð, stærri upphafsskammtar valda aukinni tíðni af ógleði. Styrkur og tíðni þessarar aukaverkunar minnka yfirleitt við áframhaldandi meðferð. Ofskömmtun: Eiturvirkni: Fullvaxnir einstaklingar hafa tekið inn allt að 6.75 g og orðið fyrir meðalvægum eitrunaráhrifum. Einkenni: Bæling miðtaugakerfisins, krampar, andkólínvirk einkenni. Hraðtaktur, hægataktur, lækkaður blóðþrýstingur, ST/T-breytingar, lenging QT-bils, lenging QRS-bils. Meðferð: Tryggja að öndunarvegur sé vel opinn, fylgjast með hjartarafriti; lyfjakol, magaskolun kemur til greina. Ráðstafanir sem beinast að einkennum. Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 1 desember 2002 hámarks útsöluverð úr apótekum: Efexor Depot forðahylki 75 mg: 28stk 4.588 kr., 98stk 13.680 kr., 100stk 13.926 kr., Efexor Depot forðahylki 150 mg: 28stk 7.564 kr., 98stk 22.863 kr., 100stk 23.280 kr.

Wyeth

Austurbakki

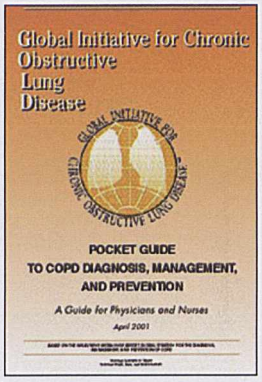
Leiðbeiningar um lungnateppu

EFNT HEFUR verið til átaks til að vekja athygli ráðamanna, heilbrigðisstarfsmanna og almennings um allan heim á langvinnri lungnateppu sem vaxandi heilbrigðisvandamáli. Átakið nefnist „Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease", skammstafað GOLD. Til þess að bæta greiningu og meðferð sjúkdómsins hafa verið teknar saman alþjóðlegar leiðbeiningar sem voru gefnar út 4. apríl 2001. Að leiðbeiningunum standa meðal annars WHO og NHLBI (National Heart Lung and Blood Institute í Bandaríkjunum). Stýrihópur um klínískar leiðbeiningar hefur ákveðið að kynna þær og vísa til þeirra á vef Landlæknisembættisins. Af þessu tilefni hefur sérstakur vinnuhópur verið stofnaður og í honum eru Gunnar Guðmundsson lungnalæknir, Halldór Jónsson heimilislæknir, Jón Bjarnarson heimilislæknir og Þórarinn Gíslason lungnalæknir. Leiðbeiningarnar hafa verið sendar hópi lækna til umfjöllunar. Þær hafa þegar verið samþykktar af Félagi íslenskra heimilislækna.

Æskilegt er að leiðbeiningar þessar verði teknar til faglegrar umfjöllunar af sem flestum einstaklingum og sérgreinafélögum. Ábendingum um breytingar studdum heimildum má koma til formanns vinnuhópsins, Þórarins Gíslasonar, *thorarig@ landspitali.is*

Leiðbeiningarnar má einnig nálgast á heimasíðu GOLD *www. goldcopd.com*

Workshop Report eru lengstar og ítarlegastar.
Excutive Summary er nokkuð styttri og þar er hægt er skoða öll atriði leiðbeininganna í einu pdf-skjali.
Pocket Guide er stuttur útdráttur úr aðalatriðunum. Ætlunin er að birta hann á íslensku síðar.



Forsíða „Pocket Guide"-útgáfunnar sem ætlunin er að birta á íslensku.

Merki GOLD-átaksins.

Endurmenntunarstofnun HÍ

Þrjú námskeið fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Upplýsingatækni – gagnaleit

Að nota netið í þágu sjúklinga

Einkum ætlað fagfólki og stjórnendum í heilbrigðis- og félagsþjónustu.

Fjallað er um hvernig afla megi hagnýtra og traustra upplýsinga sem gagnast geta sjúklingum og hægt er að vísa þeim á til að þeir drukkni ekki í gögnum um aragrúa grunnrannsókna. Hvernig á að lifa af í því upplýsingaflóði sem á okkur skellur daglega og hvar eru haldbestu og öruggustu heimildirnar? Kynning á bestu læknisfræðilegu vefsvæðunum með áherslu á „evidence based" vefsíður hjá stofnunum sem gagnrýna og meta upplýsingar og setja síðan niðurstöður í samhengi við aðrar rannsóknir um sama efni.

Kennari: Sigurður Helgason sérfræðingur í heimilislækningum og ritstjóri klínískra leiðbeininga hjá Landlæknisembættinu.
Tími: Mán. 3., mið. 5. og mán. 10. mars 2003 kl. 17:00-19:00.
Verð: 15.800 kr.

Fyrirlestrar með PowerPoint – grunnnámskeið

Einkum ætlað fagfólki í heilbrigðis- og félagsþjónustu, en er öllum opið.

Forritið PowerPoint býr yfir öflugum möguleikum í gerð glæra og kynningarefnis. Kennd eru grunnatriði í uppsetningu á fyrirlestrum með PowerPoint-forritinu.

Kennari: Þórunn Óskarsdóttir verkefnisstjóri og kennsluráðgjafi hjá kennslusviði HÍ.
Tími: Þri. 11. og fim. 13. mars 2003 kl. 17:00-19:00.
Verð: 13.800 kr.

Fyrirlestrar með PowerPoint – framhaldsnámskeið

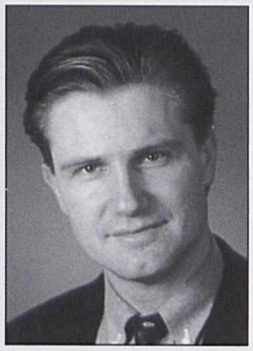
Einkum ætlað fagfólki í heilbrigðis- og félagsþjónustu, en er öllum opið.

Kennt er hvernig nota má möguleika PowerPoint við gerð glærukynninga, þar sem möguleikar forritsins eru nýttir til hins ýtrasta og leiðir til að nálgast og taka inn í erindi efni af Netinu.

Kennari: Þórunn Óskarsdóttir verkefnisstjóri og kennsluráðgjafi hjá kennslusviði HÍ.
Tími: Þri. 18. og fim. 20. mars 2003 kl. 17:00-19:00.
Verð: 13.800 kr.

Notkun geðlyfja hjá börnum og unglingum

„Erum við að dópa niður börnin okkar?“



Bertrand Lauth

Höfundur er barna- og unglingageðlæknir, sérfræðingur á Barna- og unglingageðdeild (BUGL) Landspítala, Dalbraut 12, 105 Reykjavík.

Þróun á notkun geðlyfja hjá börnum og unglingum og aukin þekking á þessu sérsviði innan læknisfræðinnar eykur vonina hjá lækni sem fæst daglega við að lina þjáningar sjúklings, bæta lífsgæði hans og draga eins og mögulegt er úr afleiðingum geðrænna sjúkdóma sem oft á tíðum eru alvarlegar ef þeir koma fram á þessum aldri (1).

Þróun þessi heyrir til mikilvægra framfara í meðferðar- og forvarnarvinnu á sviði barna- og unglingageðlækninga, einkum þegar geðlyfjameðferðin er notuð sem viðbót við önnur meðferðarúrræði (2, 3). Reynslan sýnir að lyfjameðferðin auðveldar og eykur virkni vinnu sérfræðinga á borð við sálfræðinga, hjúkrunarfræðinga, sjúkra- og iðjuþjálfa, félagsráðgjafa, talmeinafræðinga og svo mætti lengi telja.

Þrátt fyrir miklar vísindalegar framfarir innan barnageðlæknisfræðinnar er erfitt að berjast gegn þeim miklu fordómum þegar kemur að geðlyfjagjöf hjá börnum; neikvæðar umræður í fjölmiðlum hafa því miður alltaf haft skaðandi áhrif fyrir unga sjúklinga okkar og fjölskyldur þeirra (4, 5). En heilmikið hefur gerst á sviði geðlyfjafræðinnar fyrir börn og unglinga undanfarinn áratug. Endurskoðun alþjóðlegra greiningarkerfa, gerð og þróun mats-, skimunar- og greiningartækja, með bæði viðurkennda gagnsemi, áreiðanleika og staðfærslu, hafa leikið mikilvægt hlutverk, sem og talsverð aukning á klínískum rannsóknum um virkni geðlyfja hjá börnum og unglingum.

Marktækustu breytingarnar á heimsvísu hafa átt sér stað síðastliðin fimm ár hjá barna- og unglingageðlæknum (6); þar kemur til annars vegar aukið vægi geðlyfja í meðferð fyrir börn og unglinga og hins vegar tilkoma fjölmargra nýrra lyfja á markaðinn sem hafa augljósa kosti og minniháttar áhættu (7).

Því miður eru mörg lyf á markaðnum sem notuð eru í ríkum mæli hjá fullorðnum sem enn hafa ekki verið rannsökuð til hlítar eins og gera þyrfti ef vel ætti að vera fyrir sjúklinga undir átján ára aldri. Aukið og stýrt eftirlit með þeim og stórt úrtak væri nauðsynlegt til að sýna fram á með ótvíræðum vísindalegum hætti vikni þeirra, hættuleysi og þol hjá börnum og unglingum (8).

Margar rannsóknir hafa þó verið gerðar, meðal annars á stóru úrtaki, varðandi notkun barna á mismunandi geðlyfjum sem sýna augljóslega öryggi, virkni og gæði vissra lyfja (2, 3, 9).

Viðurkenning á geðlyfjum er gefin af ameríska matvæla- og lyfjaeftirlitsnefndinni (Food and Drug Administration) sem segir á afar skýran hátt hvaða geðlyf eru heimil fyrir börn og unglinga með hliðsjón af aldri sjúklinganna og ábendingum.

Þessar lyfjameðferðir eru kallaðar „standard“ þegar þær hafa hlotið náð hjá fyrrgreindu eftirliti en notkun á alls kyns lyfjum sem flokkast undir „off label“ eru í dag engu að síður að stórum hluta viðurkennd þegar nægar rannsóknir liggja fyrir; hér er um að ræða:

- notkun á efnum sem lyfið inniheldur fyrir yngri notendur en þá yngstu eins og ameríska matvæla- og lyfjaeftirlitsnefndin bendir á.
- notkun í öðrum ábendingum en þeim sem þegar hafa verið viðurkenndar.

Þetta viðhorf var kunngert og viðurkennt árið 1993 af ameríska læknafélaginu (American Medical Association) sem benti á að „lyfseðill fyrir lyfi sem flokkast undir „off label“ sé að öllu leyti réttlætanlegur ef notkunin hvílir á vísindalegum rökstuddum grunni og áliti sérfræðinga og ef gerðar hafa verið rannsóknir á því (controlled studies) (9).“

En þessi afstaða auðveldar ekki nema síður sé vinnu læknis sem oft lendir í því að kljást við fordóma annarra varðandi notkun geðlyfja hjá börnum og unglingum. Læknirinn lendir því í þeirri erfiðu og óréttlátu aðstöðu að þurfa að taka á sig ábyrgð sem ætti að hvíla á öðrum.

Greiningarvinna og skilgreining á markmiðum með lyfjameðferð

Hafa ber í huga að nákvæm sjúkdómsgreining þarf að fara fram hjá lækni áður en lyfjameðferð er ákveðin fyrir börn og unglinga. Hér er mælt með áliti sérfræðings sem þyrfti að hafa yfirsýn og skilning á andlegum veikindum barnsins og fjölskylduaðstæðum þess.

Slíkt vinnuviðhorf felur í sér að forðast ofnotkun geðlyfja, það er skrifa uppá lyf án þess að um greinileg geðvandamál sé að ræða hjá sjúklingi. Því miður felst hættan á ofnotkun einnig í þrábeiðni sumra foreldra fyrir uppáskrifum geðlyfja sem tengjast ekki endilega alvarlegum geðvandamálum hjá barni.

Því er afar mikilvægt að sérfræðingur vegi og meti af nákvæmni annars vegar barnið og hins vegar fjölskyldu þess og félagslega þætti. Upplýsingar frá öðr-

um aðilum sem þekkja vel til barnsins, svo sem frá kennurum, skipta einnig miklu máli í þessu samhengi.

Hér er ráðlagt að ávallt sé stuðst við DSM-4 eða ICD-10 við sjúkdómagreiningu því sérfræðingur þarf að velja meðferðarúrræði á vísindalegum grundvelli þar sem notast er við þessi greiningarkerfi. Ekki hvað síst skiptir þetta meginmáli þegar áform eru um notkun á „off label" á lyfjum.

Tvennt ber að hafa hugfast hvað þetta varðar; annars vegar greiningu og hins vegar skilgreiningu á markmiðum með lyfjameðferð:

- Hægt er að taka dæmi með einkennum á borð við árásarhneigð sem getur tengst mörgum sjúkdómsgreiningum eins og gagntækri þroskaröskun, geðklofa, hegðunarröskun eða athyglisbresti með ofvirkni. Nú myndi lyfjameðferð í þessu tilviki, þar sem einblínt væri á árásargjarna hegðun, ekki vera sú sama; það færi eftir greiningu og einnig myndi lyfjagjöfin verka eða ekki verka á önnur einkenni sjúkdómsins.
- Ef litið er á einkenni á borð við athyglisbrest með ofvirkni væru væntingarnar þær að með örvandi lyfjum myndi einnig sjást bati hvað árásarhneigð varðar. Þegar litið er á einkenni eins og geðklofa myndi „neuroleptics" lyf verka á ofskynjanir, eða „psychotisk" einkenni, og stuðla þannig að bata á árásarhneigð.
- Aftur á móti gæti einhverft barn sýnt að einhverju leyti batamerki með lithium lyfi ef markmiðið væri að bæta sjálfskaðandi og árásargjarna hegðun þess, en lyfið myndi hugsanlega ekki hafa jákvæð áhrif á önnur einkenni (10).

Þróun einkenna/batahorfur

Lyfjameðferð er ætlað að virka og hafa áhrif á viss einkenni, svokölluð megineinkenni (Target Symptoms). Þau samsvara vanlíðan og þjáningum barna og valda breytingum á lífsgæðum þeirra og virkni bæði innan fjölskyldunnar og samfélagsins. Þegar meta skal áhrif lyfs á barn er að hægt að segja að matið hvíli á þremur mismunandi máttarstólpum; einkennum, greiningu og breytingum á virkni (Functional Impairment). En læknirinn þarf vitanlega að endurskoða batahorfur og þróun einkenna í víðara samhengi í takt við erfiðleika barnsins og fjölskyldutengsl.

Læknirinn þarf að taka tillit til viðhorfa fjölskyldumeðlima sem og annarra er tengjast félagslegu og menningarlegu umhverfi barnsins þegar huga skal að geðlyfjameðferð og andlegum þjáningum barnsins. Þá spilar meðferðarsamband læknis, barns og fjölskyldu stórt hlutverk (11).

Læknisfræðilegt klínískt mat skiptir hér mestu máli en notkun á mælikvörðum er líka ráðlögð. Fjölmargir mælikvarðar eru til þegar meta skal einkenni, bæði notaðir af meðferðaraðilum og sem sjálfspróf fyrir barnið eða unglinginn, og hafa lengi verið viðurkenndar aðferðir og verið notaðar um langt skeið. Þetta á bæði við þegar meta skal alvöru einkenna á borð við þunglyndi, maníu, geðklofa, kvíðaröskun, einhverfu, Tourette-sjúkdóminn, átröskun og athyglisbrest með ofvirkni.

Þegar meta skal á heildina litið þróun á einkennum og lífsgæði sjúklingsins eru einnig til aðrir mælikvarðar sem notaðir eru af meðferðaraðilum. Stuðst er við alla fyrrgreinda mælikvarða sem grunn fyrir lyfjameðferð og síðan aftur seinna á þeim tíma sem breytinga á einkennum er að vænta:

- Til dæmis þegar um þunglyndiseinkenni er að ræða og lyfjagjöf felst í þunglyndismeðferð, þá er sígilt að halda að nýtt mat á einkennum sé ástæðulaust innan tveggja vikna frá upphafi lyfjameðferðar (nema ef sjúklingi versnar eða um sjálfsvígshættu væri að ræða). Þvert á móti þegar um er að ræða kvíðaröskun þar sem gefið er clonazepam, þá hefst virkni lyfsins tveimur til þremur dögum síðar (athuga að notkun clonazepam er óæskileg til lengri tíma hjá barni) (9).

Hvað sem öðru líður þá er reglan ávallt sú, hvort sem matið á þróun einkenna felur einfaldlega í sér álit sérfræðings eða viðurkenndum stöðluðum mælikvörðum, að byggja það á mismunandi upplýsingum (svo sem frá foreldrum, kennurum, sjúklingi sjálfum).

Lyfjameðferð og þroski barna og unglinga

Börn og unglingar þurfa stærri skammta af geðlyfjum miðað við líkamsþyngd en fullorðnir til að ná fram sömu virkni og magni lyfja í blóði. Þetta er hægt að útskýra með annars konar virkni lifrar og nýrna hjá börnum og unglingum samanborið við fullorðna. Því gerist það oft í reynd að sömu lyfjaskammtar í meðferð eru notaðir fyrir börn og unglinga og fullorðna.

Jatlow (1987) (12) benti á að þó hæfileiki líkamans til að brjóta niður og vinna úr lyfjum minnkaði jafnt og þétt alla barnæskuna þá dregur mun hraðar úr honum þegar kemur að kynþroskaaldri, og að niðurbrot lyfjanna verður sambærilegt og hjá fullorðnum einstaklingi þegar miðjum unglingsaldri er náð.

Þetta þýðir í raun að læknir þarf sérstaklega að vera á varðbergi gagnvart skyndilegum breytingum hjá sjúklingi á kynþroskaaldri til að geta gert aðrar ráðstafanir sem fyrst og breytingar á lyfjameðferð.

Þá er einnig oft sagt að barn bregðist öðruvísi við geðlyfjameðferð en fullorðinn, auðvitað vegna þeirra breytinga sem eiga sér stað í líkamlegum og andlegum þroska þess. Til að mynda segir Geller (1992) (13) að börn sem tekið hafa þunglyndislyfið nortriptyline þjáist mun sjaldnar af „anti-cholinergic" aukaverkunum, til dæmis munnþurrk, sem fullorðnir kvarta oft undan.

Annað dæmi sem tengist þessu og þá ófullþroskaðri heilastarfsemi barna varðar „catecholamine" kerfi sem nær einvörðungu fullum þroska á fullorð-



Öll prentun fyrir lækna og heilbrigðisstofnanir

Lyfseðlar, reikningar, nafnspjöld, komukort, möppur,
lyfjakort, tannkort, bæklingar, umslög og bréfsefni.

Gutenberg
PRENTSMIÐJA
– við sýnum lit

www.gutenberg.is ■ Sími 545 4400
Síðumúla 16 ■ 108 Reykjavík

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA

insárum. Þroski á þessu kerfi gæti útskýrt af hverju það dregur með svo mikilvægum hætti úr tíðni athyglisbrests með ofvirkni á fullorðinsárum. Þá skal líka bent á að örvandi lyf, öfugt við það sem gerist hjá eldri unglingum og fullorðum, valda yfirleitt ekki ofsakæti og örlyndi hjá börnum.

Niðurlag

Geðlyfjagjöf sérfræðings kemur einungis til eftir að búið er að skoða og greina geðræn vandamál í víðu samhengi hjá barni eða unglingi og fjölskyldutengsl þeirra, og er á engan hátt beint eða hugsunarlaust svar við beiðni af hálfu sjúklings eða fjölskyldu hans.

Allir þeir læknar sem bera ábyrgð á börnum í starfi sínu eiga að fylgjast með mikilvægri þróun, hraðri sem nýrri, á sviði geðlyfjameðferða hjá börnum og unglingum. Upplýsingaflæði til almennings tengt þessu efni er mjög viðkvæmt mál vegna fordóma og ætti ekki að vera á neikvæðum nótum: umræðan á að vera réttlát, gagnleg og varfærnisleg, í takt við tímann, og veita allar þær margvíslegu upplýsingar sem til eru, varðandi börn annars vegar og fullorðna hins vegar; forðast skyldi bæði ofureinföldun á svo viðkvæmu efni og að blanda öllu saman (4, 5).

Þegar læknir ákveður notkun geðlyfja hjá börnum og unglingum þarf hann að taka tillit til viðhorfa fjölskyldumeðlima sem og annarra er tengjast félagslegu og menningarlegu umhverfi barnsins. Þá spilar meðferðarsamband sem þróast milli læknis, barns og fjölskyldunnar stórt hlutverk og læknirinn sem skrifar upp á geðlyf styðst auðvitað við það traust sem honum er sýnt. Þetta meðferðarsamband er afar dýrmætt og ætti aldrei að ráðast á það að óþörfu með neikvæðum greinaskrifum fagmanna sem ýta undir tortryggni gagnvart okkar sérgrein. Barnageðlæknisfræði er í sífelldri þróun og íslenskir sérfræðingar eiga skilið traust af hálfu kollega sinna því þeir eru varkárir og temja sér gagnrýna hugsun jafnframt því að sinna símenntun sinni af kostgæfni.

Heimildir

1. „Child and Adolescent Psychopharmacology", Continuing Education Course, Massachusetts General Hospital, Dep. of Psychiatry Boston, 10.-12. mars, 2000.
2. „Pharmacologic Combination treatments in Child and Adolescent Psychiatry". American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Psychopharmacology Update Institute (Continuing Education Course), New York, January 29-30, 1999.
3. „Psychopharmacology in Difficult to treat Populations: Guidelines and Clinical Cases". American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Psychopharmacology Update Institute (Continuing Education Course), New-York, January 24-25, 2003.
4. Sigurðsson JÁ. „Faraldur kvíðans", Helgarblað DV, laugardag 18. janúar, 2003, s. 1, 34, 39.
5. Sigurðsson JÁ. „Is ADHD over or underdiagnosed?" Fyrirlestur á málþingi Barnageðlæknafélags Íslands á Læknadögum, 17. janúar 2003.
6. Sigurðardóttir D, Baldursson G. „Medications and Treatment Practice in ADHD". Fyrirlestur á málþingi Barnageðlæknafélags Íslands á Læknadögum, 25. janúar 2002.
7. Gillberg C. (Ed.) „Child and Adolescent Psychopharmacology". European Child and Adolescent Psychiatry 2000; 9 (suppl 1.)
8. Lauth B. „Les Traitements Psychotropes chez l´Enfant et l´Adolescent". Fyrirlestur á málþingi geðlækna PSYGE, Créteil, France, 4. maí 2002.
9. Green WH. „Child and Adolescent Clinical Psychopharmacology". Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
10. Kutcher S. „Practical Clinical Issues Regarding Child and Adolescent Psychopharmacology". In: Martin A, Scahill L, (Eds.). Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America-Psychopharmacology, 9; 1: January 2000.
11. Epelbaum C. „Place des psychotropes en psychiatrie infantile" In: Ferrai P (Ed.), Psychiatrie de l´Enfant et de l´Adolescent, Paris, Flammarion, 1993: 532-52.
12. Jatlow PI. „Psychotropic drug disposition during development." In: Popper C (Ed.). Psychiatric Pharmacosciences of children and adolescents, Washington DC, American Psychiatric Press, 1987, 27-44.
13. Geller B, et al. „Pharmacokinetically designed double-blind placebo-controlled study of nortriptyline in 6- to 12-year-olds with major depressive disorder." J Am Acad Child Adole Psychiatry 1992; 31; 34-44.

Til allra lækna á Landspítala

Viðhorfskönnun

AÐ FRUMKVÆÐI stjórnar læknaráðs Landspítala (LSH) verður gerð viðamikil viðhorfskönnun meðal lækna á LSH. Könnunin tekur til starfsumhverfis, starfs, stjórnunar, kennslu, rannsókna og fleira.

Öllum læknum verður sendur spurningalisti og þess eindregið vænst að þeir sjái sér fært að taka þátt í þessari könnun og svari spurningum þeim sem listinn hefur að geyma. Þótt spurningarnar séu margar eru þær auðskiljanlegar og tekur ekki langan tíma að svara þeim öllum.

Kristinn Tómasson yfirlæknir Vinnueftirlits ríkisins ásamt með starfs- og gæðanefnd læknaráðs LSH undir forystu Hauks Hjaltasonar læknis hafa útbúið spurningalistann. Starfsfólk Vinnueftirlitsins mun vinna úr gögnum og greina niðurstöður könnunarinnar. Þær verða sendar stjórn læknaráðs sem mun birta öllum læknum niðurstöðurnar sem og öðrum þeim sem ástæða þykir til.

Rannsókn þessi nýtur fjárhagslegs stuðnings Læknafélags Íslands og Læknafélags Reykjavíkur.

Því einu er við þetta að bæta að mikil þátttaka er áríðandi og niðurstöðurnar gætu orðið þýðingarmiklar fyrir lækna og gagnlegar stöðu þeirra og starfi og þar með starfsemi og stjórnun LSH. Starfsemi sjúkrahússins byggist á hinni læknisfræðilegu þekkingu og stjórnun þess ætti því og skyldi umfram annað taka mið af þeirri staðreynd með tilliti til starfsþáttanna: þjónustu, kennslu, þjálfunar, rannsókna og grunnvísinda.

Sverrir Bergmann
Formaður læknaráðs Landspítalans

LIFE RANNSÓKNIN

COZAAR® SÝNDI MEÐ LIFE RANNSÓKNINNI, AÐ ÞAÐ SKIPTIR MÁLI HVERNIG ÞÚ MEÐHÖNDLAR SJÚKLINGA MEÐ HÁÞRÝSTING.

Cozaar® minnkar hættuna á heilablóðfalli um 25% m.v. atenólól (p = 0,001)[1]



COZAAR®
(LOSARTAN, MSD)
ÖRYGGI. ÁRANGUR. ÁNÆGJA.

MERCK SHARP & DOHME
Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík

Lyfjatexti á bls. 278

Lækningamáttur ljóðsins

Hin íslensku bókmenntaverðlaun fyrir árið 2002 hlaut *Ingibjörg Haraldsdóttir* fyrir ljóðabók sína, *Hvar sem ég verð*. Í ávarpi hennar við verðlaunaafhendinguna kom fram sú skoðun skáldsins að ljóðið væri hvergi nærri dautt úr öllum æðum þrátt fyrir þrálátan orðróm þess efnis, það væri mannbætandi á alla lund og hefði ótvírætt uppeldisgildi. Óumdeilanlegastur væri þó lækningamáttur ljóðsins, gott dæmi um þetta væri sjálfur Egill Skallagrímsson og sá óbrotgjarni minnisvarði Sonatorrek. Talað er um að fólk skrifi sig eða yrki frá innri sársauka, og flestir þekkja líka af eigin raun hvað það yljar um hjartarætur að syngja saman eða að fara með eitthvað fallegt einsog sagt var í minni sveit. Listmeðferðarfræðingar (art therapists) starfa í þessum anda inni á sjúkrahúsum og víðar með það að leiðarljósi að fá sjúkum og sorgmæddum bata með því að láta þá taka þátt í listsköpun af ýmsum toga; til dæmis myndlist, dansi, leiklist og ritun.

– En ljóðið, og máttur þess og megin gagnvart kvölum og plágum? Eina meinsemdin sem mig hefur hrjáð um dagana er svæsin tannrótarbólga á yngri árum: sokkin augu, bólgnir kjálkar, hræðilegar vítiskvalir. Mér vitraðist á vísindalegan hátt að sá sem a) gúffar í sig gotterí seint og snemma, b) ber ekki skynbragð á burstun tanna, c) stígur ekki fæti sínum inn fyrir dyr hjá tannlækni árum saman þrátt fyrir þrotlausa tannpínu – hann fær að lokum tannrótarbólgu! Þvermóðska mín leyfði ekki að ég borðaði magnyl og þrautalending móður minnar eftir talsverðan grát og gnístran var að kveða fyrir mig rímur. Mamma (f. 1920) skildi ekki baun í Andrési önd, mér fundust þjóðsögurnar fúlar og þýddar dömubókmenntir kostuðu endalaus komment frá mömmu meðan á lestri stóð: „Núnú á maður svo að trúa því að hún verði skotin í þessu greifafífli.“ Og rímur reyndust hafa ótvíræðan lækningamátt: rímurnar eftir Örn Arnarson um Odd sterka á Skaganum voru bara einsog ópíum fyrir mig í tannrótarkrísunni, ég slefaði af vellíðan: Meira, meira, þegar mamma sýndi merki þess að hún ætlaði ef til vill að snúa sér að öðrum verkefnum en að kveða rímur. Bótin fólst mest í rytma og resónansi í stuðlum, höfuðstöfum og rími, þetta var sefjandi, kjálkinn féll niður, enginn vöðvi strekktur, og hin djúpa slökun ýtti sársaukanum burt. Mjög skrítið en afar áþreifanlegt. Þarna vann saman efni, form og flutningur, rímna-pakkinn af Oddi sterka var á við allt heimsins parkódín, jafnvel forte, um það getur síðasta vísan í rímnaflokknum borið fagurt vitni:

Kveðum hátt uns dagur dvín,
dýran hátt við baugalín,
Venus hátt í vestri skín,
við skulum hátta elskan mín.

Kvæðamenn geta ef til vill linað kvalir fólks án nokkurra aukaverkana eða vanabindingar, það er talsvert verkjastillandi að hlýða á kveðskap um Odd sterka og alveg áreiðanlega er öflugur lækningamáttur falinn í því að lesa ljóð Ingibjargar Haraldsdóttur.



Kápa ljóðabókar Ingibjargar Haraldsdóttur, Hvar sem ég verð.

Vegsummerki

Á miðjum veginum
einsog bíll hafi stansað
og einhver hafi hlaupið
yfir skurðinn inn í skóginn
einsog bíllinn hafi rokið af stað
með rassaköstum
skrensandi
og skilið það eftir
og nú liggur það hér
í kyrrðinni sem lagðist
yfir veginn skurðinn skóginn
þegar bíllinn var farinn

þetta rauða hjarta
á miðjum veginum
og slær

Úr ljóðabókinni *Hvar sem ég verð* eftir Ingibjörgu Haraldsdóttur.

Védís Skarphéðinsdóttir

Sjónmælingar sjóntækjafræðinga eru á skjön við skilvirkt fyrirkomulag íslenskra augnlækninga



Árni B. Stefánsson

Augnlækningar eru elsta sérgrein í læknisfræði hér á landi. Það er engin tilviljun, ekki þarf að segja neinum hve mikils virði sjón og augnheilsa er. Nú er alvarlega vegið að þessari merku grein á ákaflega óvæginn hátt. Augnlæknar standa í því aumkunarverða hlutverki að þurfa að réttlæta sérgrein sína og tilveru, í atlögu sjóntækjafræðinga að greininni í baráttu sinni fyrir sjónmælingaréttindum. Klisjukenndum og órökstuddum fullyrðingum er varpað fram og þær virðast fá hljómgrunn. Morgunblaðið styður „baráttu“ sjóntækjafræðinga fyrir réttindum í leiðara (1) og Samband ungra sjálfstæðismanna segir í ályktun að „almannahagsmunir krefjist að staðinn sé vörður um atvinnufrelsið og það verndað gegn þröngum sérhagsmunum“ (2).

Sjóntækjafræðingar segjast í öðru orðinu vera heilbrigðsstétt til að ná til sín viðskiptum með sjónmælingum, en í hinu halda þeir því fram að sjónmælingar séu ekki læknisfræðilegs eðlis til að réttlæta sókn sína á augnlækna og augnlækningar, einnig til að ná til sín viðskiptum. Augnlæknar eru eins og aðrir læknar bundnir af læknaeið og Genfarheiti lækna og búa því við takmörkun á tjáningarfrelsi, auk þess sem þeim er nánast bannað að auglýsa starfsemi sína. Leikur sá sem nú er hafinn á síðum dagblaða og í öðrum fjölmiðlum er því á margan hátt ójafn. Þó segja megi með nokkrum sanni að það sé sanngirnisatriði að sjóntækjafræðingar fái rétt sinn til sjónmælinga sem þeir hafa á Norðurlöndum viðurkenndan hér á landi, þá mæla mjög veigamikil rök gegn því. Ég vil hér á eftir gera grein fyrir helstu rökum augnlækna. Tekið skal fram að læknisfræðileg rök, sem fram til þessa hafa nægt, eru grundvöllur núverandi lagasetningar um starfsemi sjóntækjafræðinga. Töluvert hefur bæst við af tölulegum staðreyndum sem styrkja stoðir þeirrar löggjafar og auk þess mæla viðskiptaleg rök gegn breytingu. Reynt er eftir bestu getu að skýra málið út frá því sem nú liggur fyrir.

Um hvað snýst málið?

Allmargir sjóntækjafræðingar hérlendis hafa nú að baki fjögurra ára iðnskóla-/tækniskólanám og þjálfun í sjóntækjafræði, til dæmis frá Danmörku. Í námi sínu læra þeir auk sjóntækjafræði um byggingu augans, heilsufræði augna og einnig sjónlags- og sjónmælingu. Hvers vegna hafa prófessorar í augnlæknisfræði, augnlæknar, heilbrigðisyfirvöld, þar með talinn landlæknir, staðið gegn því hingað til að viðurkenna réttindi sjóntækjafræðinga til sjónmælinga hérlendis? Halda menn í raun að verið sé að standa vörð um sérhagsmuni augnlækna? Halda leiðarahöfundur Morgunblaðsins og ungir sjálfstæðismenn virkilega að svo sé? Það er fjarstæðukennt. Hagsmunir augnlækna eru hreint aukaatriði í þessu máli. Krafa sjóntækjafræðinga er fyrst og fremst til komin vegna fjölgunar í stétt þeirra, mikillar samkeppni í gleraugnasölu og þrengsla á gleraugnamarkaði. Sjóntækjafræðingar vilja einfaldlega útvíkka starfsvið sitt. Það er eðlilegt og skiljanlegt að ungir sjóntækjafræðingar sem hafa sjónmælingaréttindi á Norðurlöndunum, sæki á um viðurkenningu réttinda sinna hérlendis. Það sem hangir hins vegar á spýtunni eru fyrst og fremst miklir peningalegir hagsmunir í gleraugnasölu.

Hagsmunir sjóntækjafræðinga

Hafa ber í huga að megintekjur sjóntækjafræðinga/sjónfræðinga eru af gleraugnasölu, ekki af sjónmælingum. Það sést best á því að víðast hvar erlendis bjóða sjóntækjafræðingar uppá „ókeypis“ sjónmælingu til að ná til sín gleraugnaviðskiptum. Fyrirkomulag á þessu sviði er þó afar mismunandi milli landa. Við Íslendingar höfum sérstöðu á þessu sviði vegna góðs aðgengis að augnlæknum og hefur það mikla og marga kosti. Flestir þeirra sem nota tvískipt gleraugu borga meira fyrir ein slík gleraugu en allar komur til augnlæknis á ævinni. Álagning í gleraugnaverslun er svipuð og í öðrum sambærilegum rekstri, 100% eða meiri. Velta í gleraugnasölu er sennilega ríflega þrefalt meiri en velta í hefðbundnum augnlækningum. Þar af er helmingurinn álagning en hún ein er sennilega um það bil helmingi hærri upphæð en hefðbundnar augnlækningar kosta hérlendis á hverju ári. Sjóntækjafræðingar hafa í krafti fjármagns efni á að ráða sér lögfræðing og birta heilsíðuauglýsingar í dagblöðum. Þeir eru ekki háðir ströngum reglum um auglýsingar á starfsemi sinni og tjáningu í opinberri umræðu. Þetta nota þeir sér óspart.

Höfundur er augnlæknir.

Læknisfræðilegs eðlis

Í lögum um sjóntækjafræðinga er kveðið svo á „að sjónfræðin sé læknisfræðilegs eðlis“ (3). Var það samdóma niðurstaða þeirra nefndarmanna sem sömdu frumvarp um sjóntækjafræðinga á árunum 1984-1985. Auðvitað er það svo í læknisfræði sem á öðrum sviðum að taka þarf tillit til óska viðskiptavina. Þarna gætti vissulega forræðishyggju, en að baki lágu sterkar læknisfræðilegar forsendur. Tölulegur árangur af þessu fyrirkomulagi, til dæmis í glákuvörnum, er verulegur og kem ég að því síðar. Almenningur hefur kunnað þessu fyrirkomulagi vel, enda er það á allan hátt í hans þágu. Kröfur um breytingar eru ekki nema að afar litlu leyti frá almenningi eða forsvarsmönnum almennings komnar.

Augnmælingamenn (optometristar) og sjóntækjafræðingar hafa sem heilbrigðisstétt víða réttindi til að stunda þá læknisfræðilegu aðgerð sem sjón-/sjónlagsmæling er. Sjóntækjafræðingar hérlendis líta bæði á sig sem heilbrigðisstétt, til að fá aðgang að læknisfræðilegri aðgerð eins og sjónlagsmælingum, og berjast fyrir því að fá sjónskoðun og sjónlagsmælingu viðurkennda sem „ekki læknisfræðilega aðgerð“ (4). Það síðara er ekki síst til komið vegna viðskiptasjónarmiða.

Rök Guðmundar Björnssonar

Hér er við hæfi að vísa til bókar Guðmundar Björnssonar prófessors, *Brugðið upp augum, saga augnlækninga frá öndverðu til 1987* sem gefin var út að honum látnum árið 2001. Guðmundur segir til dæmis um lög um sjóntækjafræðinga: „... þar sem gleraugnafræðingar hafa enga læknisfræðilega menntun til að greina alvarlega einkennalausa sjúkdóma, sem valdið geta varanlegri sjónskerðingu eða blindu séu þeir ekki greindir í tæka tíð. Það er samdóma álit nefndarmanna að sjónfræðin sé læknisfræðilegs eðlis, þannig að öðrum en læknum geti ekki verið falið að prófa sjón manna eða taka ákvörðum um styrkleika sjónglerja“ (3).

Rök nefndarinnar eru enn góð og gild. Tíðni glákublindu hérlendis er með því minnsta sem þekkist. Enginn þekkti glákuna betur en Guðmundur því hann skrifaði doktorsritgerð sína um gláku á Íslandi (5).

Frekari læknisfræðileg rök

Rök um fátíðni blindu vegna sykursýki eru allgóð. Hérlendis er einnig af öðrum ástæðum, sumum ekki fullskýrðum, minna um vandamál tengdum langvarandi sykursýki en annars staðar. Dregur það úr en hrekur ekki rök um fátíðni blindu vegna sykursýki. Fleira má telja, en þau rök geta vart orðið tölfræðilega marktæk í okkar litla landi. Fróðlegt gæti reynst að athuga það engu að síður.

Fjölmörg heilaæxli greinast árlega hérlendis. Sum þeirra þrýsta á sjóntaugar og valda sértæku sjónsviðstapi. Fólk með slíkt sjónsviðstap telur sig oftar en ekki þurfa betri gleraugu. Sama má segja um fjölda annarra sjúkdóma, þar með talda gláku. Sjónskerpa er yfirleitt góð og sjóntækjafræðingur mælir út fyrir nýjum og betri gleraugum. Fólk sér ekki betur, gler eru lagfærð, ný gler pöntuð. Oft er fólki ekki vísað til augnlæknis fyrr en í óefni er komið og varanlegur skaði mikill. Allar líkur eru á því, eins og afstaða sjóntækjafræðinga er, að mikill dráttur verði í tilvikum sem þessum hérlendis. Íslenskir augnlæknar hafa allir séð slík tilvik í námi sínu erlendis, oft sorgleg, þar sem fólk kemur með fullan poka af gleraugum sem það vill láta mæla upp og fara yfir. Orsök vandans er önnur og verri. Hafa ber í huga að oft er um tilvik að ræða sem erfitt er að greina og jafnvel augnlækni getur sést yfir við fyrstu komu. Það má um það deila hvort allir eigi að fara til augnlæknis til sjónmælingar á forsendum sem þessum því vissulega er meirihluti fólks heilbrigður.

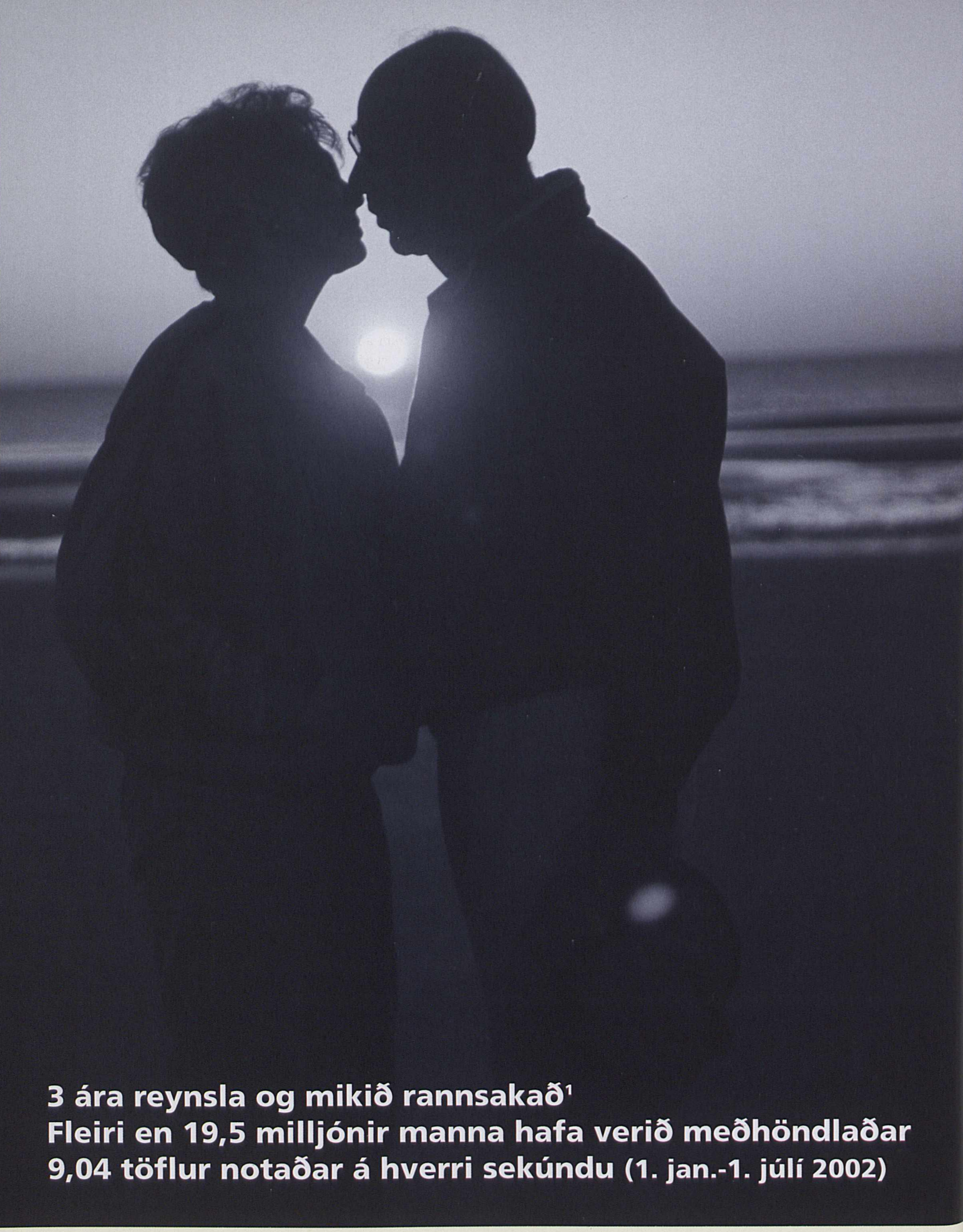
Einnig má um það deila hvort höfundi sé samboðið að færa ótölfræðilega staðfest rök til sönnunar máli sínu. Í mínum huga er það yfir allan vafa hafið að þrátt fyrir vissa galla þá hefur „íslenska módelið“ mikla yfirburði yfir það sem annars staðar gerist. Fjölmargir þeirra sem til augnlækna koma telja sig þurfa gleraugu, þótt ástæðan sé önnur og þar með úrlausnin, til dæmis þurrkur í augum, vöðvabólgur og margt fleira. Að lokum ber þess að geta að þeir sem koma vegna gleraugna þurfa iðulega úrlausn á öðrum vanda einnig.

Tölulegar niðurstöður, hlutur Hjartaverndar

Skipulögð leit að háþrýstingi í augum hófst á rannsóknarstöð Hjartaverndar árið 1967 (6). Í bók Guðmundar Björnssonar segir: „Alls fundust 44 karlar af 2.134 manna hópi, eða um 2% af heildinni. Af þeim úrskurðaði augnlæknir að 24 væru með hægfara gláku og voru 7 þeirra komnir með sjúkdóminn á allhátt stig. Þess skal getið að þeir höfðu engin einkenni frá augum.“ Og áfram: „Árið 1987 var gerð könnun á augnhag glákusjúklinga deildarinnar (Göngudeild Augndeildar – aths. höf.). Þá voru í meðferð 809 einstaklingar á deildinni ... Þar af höfðu 120, eða 14,8% af heildinni, verið sendir þangað af Rannsóknarstöð Hjartaverndar.“

Guðmundur heldur áfram: „ ... um miðja 20. öldina voru blindir af völdum gláku yfir 50% af öllum blindum (260 talsins 1950 (7)), ... í árslok 1979 var glákan komin í annað sæti tæplega 19% ... Meðal 1.572 sjúklinga á Sjónstöð Íslands árið 1992 voru sjónskertir af völdum gláku 7,3%.“ (8) Samkvæmt upplýsingum Guðmundar Viggóssonar yfirlæknis á Sjónstöð Íslands var þessi tala komin í 4,2% árið 2002.

Guðmundur Björnsson var brautryðjandi í fyrirbyggjandi læknisfræði. Hann myndi snúa sér við í



3 ára reynsla og mikið rannsakað[1]
Fleiri en 19,5 milljónir manna hafa verið meðhöndlaðar
9,04 töflur notaðar á hverri sekúndu (1. jan.-1. júlí 2002)

Pfizer

Lyfjatexti á bls. 280

Viagra® (sildenafil)
Njóttu lífsins

gröfinni við lestur útúrsnúninga sjóntækjafræðinga á tölum hans: „ ... Augnlæknar á Íslandi hafa eignað sér árangur íslenska heilbrigðiskerfisins í heild sinni, á fækkun augnsjúkdóma sbr. gláku." (5) Gefa greinarhöfundar í skyn að svo sé ekki. Síðan halda þeir áfram; „ ... nauðsynlegt er að benda á að fjöldi glákutilfella á forstigum hefur fundist við hópskoðanir hjá Hjartavernd." (5) Miðað við tölur Guðmundar frá 1987 hafði á þeim tíma 14,8% sjúklinga Augndeildar verið vísað þangað frá Hjartavernd. Augndeildin hafði þá og hefur reyndar enn aðeins hluta glákusjúklinga, líklega 2/5 af heildinni. Fjöldi glákusjúklinga sem vísað var frá Hjartavernd hefur því líklega verið um 5-6% af heildarfjölda á þessum tíma. Með mikilli virðingu fyrir Hjartavernd þá voru þessi 5-6% samstarfi Guðmundar Björnssonar við Hjartavernd að þakka, hin 94% höfðu hann og aðrir augnlæknar uppgötvað við augnskoðanir landsmanna, þar með talið á augnlækningaferðum en þær ferðir setja aðgerðir sjóntækjafræðinga í uppnám og geta skaðað verulega.

Á þessu síðasta atriði er vert að vekja alveg sérstaka athygli. Kjartan Kristjánsson sjóntækjafræðingur segir í viðtali í Fréttablaðinu: „Það er ómaklegt af augnlæknum að þakka sjálfum sér góðan árangur af greiningu gláku á byrjunarstigi. Hjartavernd á þar stóran þátt" (9). Málflutningur sjóntækjafræðinga er allur í þessum dúr. Hinar og þessar rangfærslur, hitt og þetta er gefið í skyn. Það sanna er, að samstarf Guðmundar Björnssonar og Hjartaverndar leiddi til þess að um 5-6% glákusjúklinga hérlendis árið 1987 höfðu uppgötvast við skimunarrannsóknir Hjartaverndar. Þetta eru mikilvægar tölulegar upplýsingar. Ekki er hægt að nýta þær til að gera lítið úr forvarnarstarfi augnlækninga, þvert á móti. The Reykjavík Eye Study, sem prófessor Friðbert Jónasson er í forsvari fyrir, staðfestir sýn Guðmundar Björnssonar. Í Reykjavíkurrannsóknni reyndust aðeins 5-10% þeirra sem höfðu gláku vera með ógreindan sjúkdóm (10).

Í sambærilegri skimunarrannsókn frá Mið-Noregi sem Ringvald gerði um 1990 reyndist hlutfall ógreindra glákusjúklinga vera 50-60% (11) og í annarri sambærilegri rannsókn sem gerð var í Nottingham í Bretlandi reyndist hlutfall ógreindrar gláku einnig vera 50-60% (12).

Við Íslendingar búum við gott og skilvirkt læknisfræðilegt fyrirkomulag þar sem skilið er milli læknisfræði og viðskipta. Læknisfræðileg rök Guðmundar Björnssonar og samnefndarmanna hans frá 1984-1985 um að sjónfræðin sé læknisfræðilegs eðlis eru enn í góðu gildi. Þau er það veigamikil og árangur fyrirbyggjandi augnlækninga það mikill að þáverandi landlæknir Ólafur Ólafsson og þáverandi heilbrigðisráðherra Ingibjörg Pálmadóttir féllust á þau í síðustu sóknarlotu sjóntækjafræðinga á árunum 1998-1999.

Viðskiptaleg rök

Viðskiptaleg rök eru ekki síður mikilvæg, einkum þau sem snúa að því að skilja að hagsmuni í viðskiptum. Augnlæknar áttu áður og ráku gleraugnaverslanir. Hófst það sem þjónusta fyrir daga sjóntækjafræðinga. Síðasta gleraugnaverslunin í eigu augnlæknis, Helga Skúlasonar á Akureyri, var seld um 1975. Á þeim tíma var því haldið fram að það samrýmdist ekki góðum viðskiptaháttum að ávísa viðskiptum á sjálfan sig. Sömu rök, sem eru góð og gild, voru einnig notuð þegar lyfsala var tekin úr höndum lækna, jafnvel í héruðum þar sem rekstur sjálfstæðra lyfjaverslana var óhagkvæmur. Þá þótti ekki tilhlýðilegt að augnlæknar ávísuðu viðskiptum á sjálfa sig, en nú þykir tilhlýðilegt að sjóntækjafræðingar sitji beggja vegna borðs, mæli fyrir og ráðleggi gleraugu og vísi viðskiptum á sjálfa sig. Þess ber sérstaklega að geta í þessu samhengi, að þó fólk telji sig þurfa gleraugu, þá er iðulega ekki svo. Sjóntækjafræðingar hafa hvorki þekkingu til að meta hvort svo sé, né hafa þeir hag af því. Mælir það einnig mjög gegn sjónlagsmælingum þeirra og gleraugnaávísunum.

Er afstaða augnlækna réttlát?

Eins og fram hefur komið eru það stjórnvöld, ekki augnlæknar, sem ákveðið hafa núverandi fyrirkomulag. Augnlæknar hafa komið að málum vegna sérþekkingar sinnar, þegar þeir hafa verið spurðir ráða eða í nauðvörn eins og nú, og ætíð reynt af bestu getu að útiloka eigin hagsmuni. Auðvitað blandast þetta hagsmunum, augnlæknar hafa framfæri sitt af augnlækningum. En það er ekki óvissa um eigin afkomu sem ræður afstöðu undirritaðs. Ég hef oft íhugað þetta mál, út frá sjúklingum mínum, vandamálum þeirra og úrlausnum þeirra vandamála og niðurstaðan hefur alltaf verið sú sama. Þó segja megi að órétt-látt sé að menn fái ekki erlend réttindi viðurkennd hérlendis, þá hefur fyrirkomulag í sjónmælingum hérlendis verið öllum kunnugt. Það hafa allir sem farið hafa í nám í sjóntækjafræði vitað um það fyrirkomulag sem hér er við lýði. Það er ekki eins og það komi neinum á óvart.

Hvað ef sjóntækjafræðingar fá réttindi sín viðurkennd?

Við það myndi margt breytast. Skilvirkni augnlækninga má undir engum kringumstæðum minnka en til þess að afstýra því verður að gera augnlæknum kleift að keppa við sjóntækjafræðinga á þeirra eigin forsendum, samkeppnis- og viðskiptaforsendum. Það verður að rýmka reglur um auglýsingar á starfsemi augnlækna. Hefð er fyrir því að augnlæknar reki hér gleraugnaverslanir. Þeim rekstri var hætt, meðal annars á viðskiptalegum forsendum. Nú þegar virðist



Nýr prótónupumpuhemjari

JANSSEN-CILAG

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 - 110 Reykjavík - Sími 530 7100

Lyfjatexti á bls. 281

Virkar hratt - færri milliverkanir

Ábendingar: virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi eða særandi einkennum (GERD), langtíma meðferð og í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjameðferð til að uppræta H. pylori hjá sjúklingum með sársjúkdóm í maga, vélinda eða skeifugörn

Pariet®
RABEPRAZOLE

eiga að snúa reglunum aftur við þá hlýtur það að gilda um augnlækna ekki síður en sjóntækjafræðinga. Ef augnlæknum verður gert heimilt að ávísa gleraugum á eigin verslun, er þá ekki rétt að hann fái einnig að afhenda þar helstu augnlyf? Reglur og fyrirkomulag verður að gilda á báða bóga. Augnlæknar hafa alla þá þekkingu til að bera sem þarf til að vinna og afgreiða gleraugu og þeir hafa einnig þá þekkingu sem þarf til að afgreiða lyf. Ef þess er ekki gætt að augnlæknar njóti sambærilegra skilyrða og sjóntækjafræðingar, er hætt við að þeir sitji eftir með alla sína sérþekkingu bundnir í báða skó af höftum, skuldbindingum og skilmálum, alls ófærir um að koma þekkingu sinni til skila. Þetta er afar tvíeggjað mál og hætt við að vopnin geti snúist í höndum sjóntækjafræðinga ef af verður. Þeir hafa mikinn hag af því að hafa skýrt afmarkað starfssvið, eins og nú er, meiri hag en þá jafnvel grunar. Sjóntækjafræðingar misstu fyrir eigin handvömm sölu staðlaðra lesgleraugna úr sínum höndum fyrir 15-16 árum. Ekki verður fjallað nánar um það mál hér en það réttlætir ekki breytingu á núverandi fyrirkomulagi, eins og þeir hafa haldið fram (5) og þeir hafa við engan að sakast nema sjálfa sig.

Við búum við afar skilvirkt fyrirkomulag. Greining augnsjúkdóma er góð. Skýrt er skilið milli ráðlegginga og vinnslu á gleraugum. Starfssvið eru skýrt aðgreind. Það er til mikilla hagsbóta fyrir alla, ekki síst „neytandann".

Snertilinsur

Hvergi í veröldinni er skilið milli linsumátunar, eftirlits og afgreiðslu á linsum. Sami aðili verður að sjá um það allt ef vel á að vera. Sérþekkingu þarf til að máta snertilinsur. Það getur ýmist verið sérmenntaður sjóntækjafræðingur, sérmenntaður augnmælingamaður (optometristi) eða augnlæknir með snertilinsur sem undirsérsvið. Víða hafa þessir aðilar með sér samtök, annars staðar er mikil togstreita. Aðeins örfáir sjóntækjafræðingar hérlendis hafa alþjóðleg réttindi á þessu sviði. Ekki hefur verið vilji til stofnunar félags snertilinsumátenda hérlendis. Of langt mál er að fara nákvæmlega útí það hér en sjóntækjafræðingar afbaka mjög staðreyndir í sambandi við sjónmælingar sínar og snertilinsumátun. Jóhann Sófusson hóf snertilinsumátun hér á landi fyrir 1970 og stóð afar vel að því. Hann starfaði í góðri samvinnu við augnlækna. Hilmar Herbertsson kom síðar að snertilinsumátun, Helmut Kreidler og fleiri. Allir þessir menn unnu störf sín vel og hófu þau áður en lög um sjóntækjafræðinga voru sett. Þeir mátuðu snertilinsur samkvæmt forskrift og að lokinni skoðun augnlæknis. Fleiri sjóntækjafræðingar komu síðan að snertilinsum. Kunnátta sumra var lítil, linsur voru illa mátaðar og jafnvel seldar án mátunar og eftirlits og svo er enn. Mikið var um snertilinsuvandamál þegar undirritaður hóf störf hér á landi 1982. Augnlæknar urðu beinlínis að koma að þessum málum, þó þeir hefðu fram að því ekki haft tök á að sinna þeim vegna fáliðunar. Sjóntækjafræðingar hérlendis hafa engar staðlaðar reglur sín á milli um snertilinsumátun eins og víðast er. Margir þeirra uppfylla ekki þær kröfur sem gera verður um starfsemi þeirra. Einfaldar sjónmælingar tengdar snertilinsumátun sjóntækjafræðinga eftir forskoðun eða forskrift augnlæknis réttlæta á engan hátt að þeir hefji almennt sjónlagsmælingar.

Aðkoma Landlæknisembættisins

Augnlæknar hafa kvartað yfir og kært sjónmælingar sjóntækjafræðinga til Landlæknisembættisins um nokkurt skeið. Embættið hefur þó lítið aðhafst. Aðgerðarleysi embættisins gefur sjóntækjafræðingum byr undir báða vængi. Vera má að embættið sé hlynnt breytingum á núverandi fyrirkomulagi og vilji í raun veita sjóntækjafræðingum réttindi til sjónmælinga. Það þarf þá að vinna að því.

Embætti landlæknis er umsagnaraðili fyrir Heilbrigðisráðuneytið í málum sem þessum. Lögin eru skýr, afbakanir sjóntækjafræðinga á veigamiklum atriðum og dylgjur um snertilinsumátun augnlækna breyta þar engu um. Hver dagur sem líður er vatn á myllu sjálfsréttlætingar sjóntækjafræðinga. Hver dagur sem líður án aðgerða heilbrigðisyfirvalda skaðar augnlækningar, ímynd þeirra og skilvirkni. Landlæknir leggur því miður með aðgerðarleysi sínu nokkra blessun yfir það sem er að gerast og skaðar málstað augnlækna. Þá veikir það málið, með fullri virðingu, að það er að mestu í höndum aðstoðarlandlæknis.

Núverandi ástand

Ögranir sjóntækjafræðinga eru með öllu ólíðandi. Það er ótrúlegt að Dögg Pálsdóttir lögfræðingur þeirra hafi ráðlagt þeim að hefja sjónmælingar og brjóta lög á almenningi á þann veg sem raun ber vitni. Þetta snýst ekki um frjálst val gleraugnanotenda, „einokun augnlækna" eða frjáls viðskipti. Þetta snýst um skilvirka læknisfræði og eðlilega viðskiptahætti. Nú þegar eru komin þrjú staðfest dæmi um gláku eða háþrýsting augna hjá einstaklingum sem komu til augnlæknis vegna óánægju með gleraugu mæld út og seld af sjóntækjafræðingi. Burtséð frá glákunni – sem er auðvitað ánægjulegt að uppgötvaðist – hvað gera sjóntækjafræðingarnir fyrir þessa þrjá einstaklinga varðandi gleraugun?

Það er ógaman og sjálfsagt brot á siðareglum lækna að beita fyrir sig einstökum tilvikum, eins og nefnd eru hér að ofan, til að skýra mál sitt, en svona er þetta. Þessi tilvik hafa verið kærð til landlæknis. Undirritaður er tilbúinn að vinna af fullum heilindum með sjóntækjafræðingum að lausn þessara mála, svo fremi það samrýmist góðum og skilvirkum augn-

FOSAMAX VIKUTAFLA (ALENDRONAT, MSD)



SEX MORGNA VIKUNNAR GETUR SJÚKLINGURINN GLEYMT ÖLLU SEM TENGIST BEINÞYNNINGAR-MEÐFERÐINNI.

MERCK SHARP & DOHME

UMBOÐSAÐILI: FARMASÍA EHF

Lyfjatexti á bls. 280

VIKUTAFLA
FOSAMAX™
70mg alendronat

lækningum, heilindum gagnvart þeim sem þurfa á þjónustu okkar að halda og eðlilegum viðskiptaháttum. Klisju- og áróðurskenndur málflutningur, eins og þegar þeir leggja sjónmælingu sína og skoðun augnlæknis að jöfnu og gera á því verðsamanburð, stuðlar ekki að bættu samstarfi. Augnskoðun er annað og miklu meira en sjón- og sjónlagsmæling sem er auðvitað ómissandi hluti af skoðun augnlæknis. Það er ekki sæmandi fyrir stétt sem vill kalla láta kalla sig heilbrigðisstétt að stunda lögbrot á þann hátt sem raun ber vitni og réttlæta þau með fyrri brotum.

Lokaorð

Þetta er snúið mál og málflutningur sjóntækjafræðinga gerir það ekki auðveldara viðfangs. Sjónmælingar þeirra munu aldrei geta komið í stað skoðunar augnlæknis. Menntun, þekkingarstig og viðhorf fjölmargra sjóntækjafræðinga er þess eðlis að það mun óhjákvæmilega bitna á nauðsynlegri samvinnu við augnlækna. Það verður erfitt og í raun ógerlegt að semja viðhlítandi reglur um starfsemi sjóntækjafræðinga og sjá til þess um leið að skilvirkni augnlækninga fari ekki forgörðum. Hvað neytendur eða almenning varðar þá hlýtur skoðun sjóntækjafræðings að verða viðbót, því regluleg augnskoðun er nauðsynleg. Sjóntækjafræðingurinn situr beggja vegna borðs í mælingum sínum, ráðleggingum og sölu á gleraugum. Vinna sjóntækjafræðinga er hreint ekki ódýr, þvert á móti. Þess ber aftur að geta, að fjölmargir telja sig þurfa gleraugu, án þess að svo sé. Margt getur legið að baki og sumt hreint ekki augljóst. Læknisfræðilegar forsendur sem liggja til grundvallar núgildandi fyrirkomulagi verða styrkari með hverju árinu. Vaxandi kröfur eru um það í viðskiptaheiminum að skilja skýrt milli hagsmuna. Það er skoðun höfundar að Íslendingar búi við fyrirkomulag í augnlækningum og gleraugnasölu sem er að mörgu leyti sérstætt en einstaklega skilvirkt og gott. Það þarf miklu veigameiri rök en fram hafa komið í kröfum sjóntækjafræðinga til að breyta því fyrirkomulagi.

Heimildir

1. Með gleraugum neytandans, Morgunblaðið 07.02.03: 28.
2. Sjóntækjafræðingar halda mælingum áfram, Morgunblaðið 14.02.03: 12.
3. Björnsson G. Brugðið upp augum, saga augnlækninga frá öndverðu til 1987. Háskólaútgáfan, Reykjavík; 2001: 168.
4. Björnsson G. The primary glaucoma in Iceland. Acta Ophthalmol, suppl. 91, Munksgaard Copenhagen 1967.
5. Ársælsson AÖ, Gunnarsdóttir K. Sjónmælingar eru ekki læknisverk, Morgunblaðið 10. 02.03: 17.
6. Björnsson G. Brugðið upp augum, saga augnlækninga frá öndverðu til 1987. Háskólaútgáfan, Reykjavík; 2001: 149-50.
7. Sama rit: 152.
8. Sama rit; tafla 16: 37.
9. Úrelt lög eða forsjárhyggja. Viðtal við Kjartan Kristjánsson sjóntækjafræðing. Fréttablaðið 13.02. 03: 10.
10. Jónasson F, Sasaki K, Sverrisson T, Stefánsson E, Arnarsson A, Jónsson V, et al. Glauchoma, epidemiology and detection in Iceland. Reykjavík Eye Study. Acta Ophthalmol Scand 1998; 76, (6): 749.
11. Ringvall A, Blika S, Elsås T, Guldal J, Brevik T, Hestvedt T, et al. The middle Norway screening study II. Prevalence of simple and capsular glaucoma. Acta Ophthalmol Scand 1991; 69: 273-80.
12. Vernon SA, Henry DS, Cader L, Jones SJ. Screening for glaucoma in the community by non ophthalmological staff using semiautomated equipment. Eye 1990; 4: 89-97.

Rannsóknir í Heilsugæslunni

Mikill áhugi er á því meðal lækna og annarra heilbrigðisstarfsmanna sem sinna vísindarannsóknum að fá upplýsingar úr efnivið Heilsugæslunnar. Stjórnendum og starfsmönnum hennar er bæði ljúft og skylt að taka þátt í öllu því sem til framfara horfir í heilbrigðismálum og eru því tilbúnir til samvinnu um flest hvað. Að ýmsu þarf þó að gæta og vil ég biðja þá sem hyggja á samvinnu við Heilsugæsluna að hafa eftirfarandi atriði í huga:

1. Það er áhuga- og hagsmunamál Heilsugæslunnar og starfsmanna hennar að vera virkir þátttakendur í þeim vísindarannsóknum sem nota efnivið hennar. Því þarf að huga að samstarfi við heilsugæsluna áður en rannsóknaráætlun liggur fyrir.
2. Einstökum starfsmönnum Heilsugæslunnar er frjálst að vinna að rannsóknum á efniviði sínum í samráði við viðkomandi yfirlækni.
3. Vinna við rannsóknir og upplýsingaöflun í vinnutíma kostar tíma og fjármuni. Því þurfa óskir um slíkt að berast lækningaforstjóra sem leggur málið fyrir framkvæmdastjórn Heilsugæslunnar til frekari ákvörðunar um þátttöku og hugsanlega gjaldtöku.
4. Svo kann að fara að Heilsugæslan geti ekki sinnt öllum þeim beiðnum sem til hennar berast. Því munu þær rannsóknir hafa forgang þar sem starfsmenn Heilsugæslunnar eru meðal aðstandenda rannsóknanna.

21. febrúar 2003

Lúðvík Ólafsson
lækningaforstjóri
Heilsugæslunnar

StilNoct® er notað alls staðar – líka á jörðinni[1]



StilNoct® (zolpidem)

Sofið rótt – vaknið endurnærð[2]

Svefnlyfið sem binst sérhæft við omega-1 viðtakann í heilanum – ekkert aukabragð[3]

Stilnoct Töflur; N 05 CF 02 R, 0. Hver tafla inniheldur: Zolpidemum INN 10 mg. **Eiginleikar:** Zolpidem er svefnlyf af ímídazópýrímídínflokki, sem er efnafræðilega óskylt benzódíazepínum, en binst sömu viðtækjum. Það flýtir fyrir svefni og lengir hann. Hefur ekki áhrif á REM-svefn í lágum skömmtum. Frásogast fljótt frá meltingarvegi. Hámarksþéttni í blóði næst að meðaltali eftir rúmlega 2 klst. Vegna umbrots í lifur er aðgengi um 70%. Helmingunartími í blóði er 2-3 klst. Verkun kemur fram eftir 15-20 mín. og varir í 6-7 klst. Lyfið er umbrotið í lifur í óvirk umbrotsefni, sem útskiljast með þvagi. **Ábendingar:** Tímabundið svefnleysi. **Frábendingar:** Lungnabilun. Lyfið skal ekki tekið hafi áfengis verið neytt. Vöðvaslensfár. Kæfisvefn. **Varúð:** Gæta skal varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með verulega lifrar- eða nýrnabilun. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki er vitað um fósturskemmandi áhrif, en reynsla af notkun lyfsins hjá barnshafandi konum er mjög takmörkuð. Lyfið finnst í brjóstamjólk og því ekki hægt að útiloka lyfjaáhrif hjá barninu. Lyfið á því ekki að gefa konum með börn á brjósti. **Aukaverkanir:** Algengar (>1%): Miðtaugakerfisvimi. Höfuðverkur. Rugl. Minnistruflanir. Meltingarfæri: Ógleði, uppköst. Aukaverkanir eru háðar skammtastærð. Þol fyrir lyfinu og ávanahætta virðist lítil, en hafa ber í huga hætta á slíku og ekki er mælt með langtímanotkun lyfsins. **Milliverkanir:** Lyfið eykur áhrif áfengis, ofnæmislyfja, svefnlyfja og annarra róandi lyfja. **Athugið:** Varúðar skal gæta við stjórnun vélknúinna ökutækja, ef lyfið er notað. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Ávallt ber að nota lægsta skammt, sem komist verður af með. Yngri en 65 ára: 10 mg fyrir svefn. Ef sá skammtur reynist ófullnægjandi, má hækka hann í 15-20 mg. Eldri en 65 ára: Byrjunarskammtur er 5 mg, sem má auka í 10 mg, ef þörf krefur. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Pakkningar og hámarksverð 1. desember 2002:** 20 stk.(þynnupakkað) – 890 kr.; 100 stk.(þynnupakkað, sjúkrahússpakkning) – 2610 kr. **Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli eru 20 stk. af 10 mg töflum. Umboðsaðili á Íslandi:** Thorarensen Lyf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. Sími: 530-7100.

Heimildir: 1) Stephen A. Nasbitt., Acting Chief, News & Branch of the National Aeronautics and Space Administration (NASA), Lyndon B. Johnson Space Center, Houston-Texas 1998. 2) Scharf MB et al., J. Clin. Psychiatry, 1994; 55: 192-199. 3) Rosenberg J. Overgaard H. et Unden M. Månedskr. Prakt. Læger, Sept. 1994, 1123-1130.

12. apríl

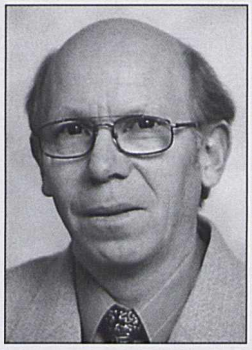
sanofi~synthelabo

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100 · Fax 530 7101

Minning

Sigfús Arnar Ólafsson, heilsugæslulæknir

Fæddur 13. mars 1941 – Dáinn 30. janúar 2003



EITTHVERT FRÆGASTA erfiljóð íslenskrar tungu er kvæðið sem Bjarni Thorarensen orti um lækninn og vin sinn Odd Hjaltalín. Bjarni tíundar þar mannkosti Odds og þá sérstaklega að hann hafi aldrei bundið bagga sína sömu hnútum og samferðamennirnir. Hann hafi ekki fetað þann slóða sem viðurkenndur og fyrirsjáanlegur er, en það hafi fremur styrkt hann en veikt. Kvæðinu lýkur á þessum orðum:

En þú sem undan
ævistraumi
flýtur sofandi
að feigðarósi
lastaðu ei laxinn
sem leitar móti
straum sterklega
og stiklar fossa.

Þetta kvæði Bjarna flaug mér í hug þegar ég spurði andlát Sigfúsar Arnars Ólafssonar; en hann var óumdeilanlega í hópi þeirra hæfileikamanna sem læknastéttin hefur átt innan vébanda sinna. Hann fór ávallt sínar eigin leiðir og þær voru ekki alltaf þær greiðfærustu. Sigfús var orðinn 37 ára gamall þegar hann innritaðist í læknadeild Háskóla Íslands árið 1978, en áður hafði hann lokið prófi sem búfræðikandídat frá Búnaðarháskólanum í Kaupmannahöfn árið 1965 og licenciat í jarðvegsfræði frá sama skóla árið 1974.

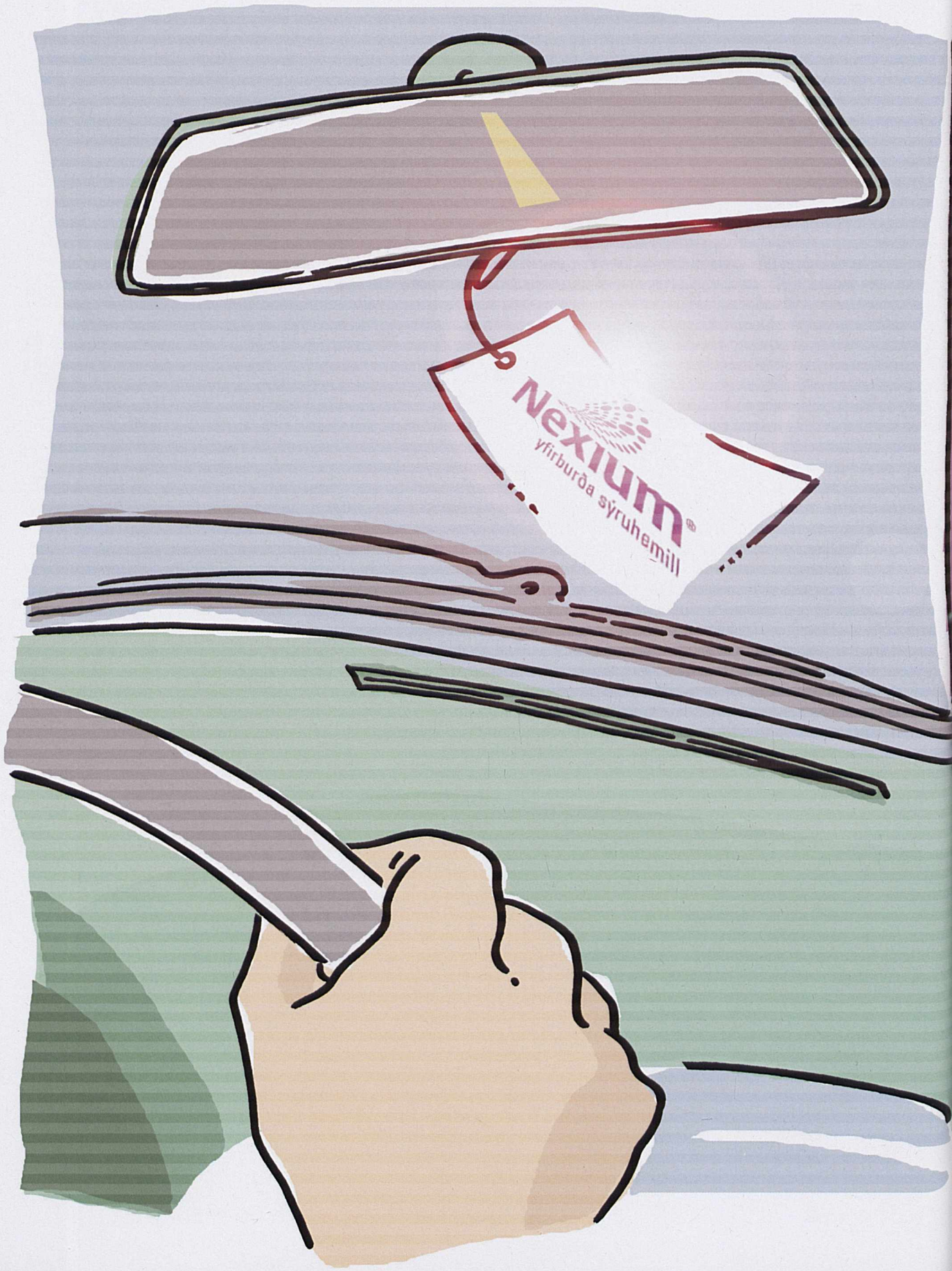
Fyrstu árin í læknadeild hafa jafnan þótt strembin. Það þótti því tíðindum sæta að Sigfús vann í hálfu starfi sem jarðfræðiráðunautur með náminu í læknadeild sem er mjög óvenjulegt. Líklegt er að fyrri skólaganga Sigfúsar, námsögun og lífsreynsla auk frábærra námshæfileika hafi skipt mestu máli við læknanámið. Sigfús brautskráðist frá læknadeild árið 1984. Að loknu kandídatsnámi fór hann til Svíþjóðar til framhaldsnáms og fékk sérfræðiréttindi í heimilislækningum árið 1990. Sigfús réðst til starfa sem heilsugæslulæknir á Hólmavík og starfaði þar í tíu ár. Haustið 2001 flutti Sigfús sig um set yfir til Blönduóss, en þá átti hann hægar um vik með að nýta frístundir sínar við að endurreisa ættarsetur sitt í Gröf á Höfðaströnd í Skagafirði.

Sigfús var fámáll maður í fjölmenni, en tveggja manna tal átti betur við hann. Annars var hann mest fyrir það að láta verkin tala. Hann var samviskusamur, ósérhlífinn og ákaflega jarðbundinn í orðsins fyllstu merkingu. Þessir eiginleikar nýttust Sigfúsi vel í læknisstarfi í strjálbýlu læknishéraði þar sem snjóalög geta verið mikil á vetrum og oft ekki fært að vitja sjúklinga nema á skíðum eða á vélsleða. Eins og með marga þrautseiga héraðslækna var það afstaða hans að slíkur starfsvettvangur væri spurning um lífsstíl fremur en um réttindi og kjör.

Ég var svo lánsamur að vera mörg sumur í sveit hjá foreldrum Sigfúsar, Svönu og Ólafi í Gröf. Þar kynntist ég Fúsa eins og hann var oft kallaður, en hann var þá nokkrum árum eldri en ég. Við krakkarnir litum ávallt upp til Fúsa, enda var hann hörkuduglegur til allra verka. Þegar hlé gafst frá búverkum spilaði hann fótbolta, fékkst við hestatamningu, tefldi skák eða las bækur. Hann hafði ákveðnar skoðanir á því hvernig stjórna ætti búskapnum í Gröf og lenti oft í kappræðum við Ólaf bónda föður sinn um þau mál. Eftir að Sigfús fór í læknadeild og síðar í heimilislækningar gafst mér aftur tækifæri til að endurnýja gömul kynni mér til mikillar ánægju.

Sigfús greindist með lungnakrabbamein fyrir rúmu ári, sem síðar dró hann til dauða langt fyrir aldur fram. Læknasamtökin, sveitungar Sigfúsar, ættingjar og vinir hafa nú misst góðan dreng.

Jóhann Ág. Sigurðsson



EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 600-03

AstraZeneca Leiðarstjarna í lækningu meltingarsjúkdóma Umboðsaðili: PharmaNor hf. • Hörgatúni 2, 210 Garðab

E40

- Læknar vélindabólgu á 4 vikum í stað 8 [1]
- Skjótari hjöðnun einkenna [2]
- Fyrirsjáanlegri árangur [3]
- Fyllri lífsgæði [4]



Nexium®
yfirburða sýruhemill

Lyfjatexti á bls. 282

Sími 535 7000 • Fax 565 6485 • Fax pantanamóttöku 565 5628 • pharmanor@pharmanor.is • www.pharmanor.is

Yfirlýsing Alþjóðafélags lækna um siðfræðileg íhugunarefni varðandi gagnagrunna á heilbrigðissviði

Samþykkt á aðalfundi Alþjóðafélags lækna (World Medical Association) í Washington 6. október 2002

1.

Rétturinn til einkalífs heimilar fólki að stýra notkun og birtingu upplýsinga um það sem einstaklinga. Leynd persónulegra heilsufarsupplýsinga sjúklings er tryggð með trúnaðarskyldu læknisins.

2.

Trúnaður er kjarni læknisstarfsins og er nauðsynlegur til að viðhalda trausti og heilindum í samskiptum læknis og sjúklings. Það veitir sjúklingum frelsi til að deila viðkvæmum persónulegum upplýsingum með lækni sínum að vita að einkalíf þeirra verður virt.

3

Grunnreglur þessar hafa verið felldar inn í yfirlýsingar Alþjóðafélags lækna frá stofnun þess 1947, einkum í:

3.1 Lissabonyfirlýsingunni sem kveður á um að: „Reisn sjúklingsins og réttur til einkalífs skuli ætíð virt við læknismeðferð og kennslu";

3.2 Genfaryfirlýsingunni sem krefst þess að læknar: „gæti fyllsta trúnaðar um allt sem hann veit um sjúkling sinn, jafnvel eftir að sjúklingurinn er látinn";

3.3 Helsinkiyfirlýsingunni þar sem segir:
„Það er skylda læknisins við lækningarannsóknir að vernda líf, heilsu, einkalíf og reisn þátttakandans."

„Gæta skal til hins ítrasta að virða einkalíf þátttakanda í rannsókn, trúnað um upplýsingar sjúklingsins og lágmarka áhrif rannsóknarinnar á líkamlega og andlega heilbrigði þátttakandans og persónuleika hans."

„Í sérhverri rannsókn á mönnum verður að upplýsa alla hugsanlega þátttakendur með fullnægjandi hætti um markmið, aðferðir, fjármögnun, sérhverja mögulega hagsmunaárekstra, stofnanatengsl rannsakandans, ætlaða kosti og mögulega áhættu rannsóknarinnar og óþægindin, sem kunna að fylgja henni. Upplýsa ætti þátttakandann um réttinn til að taka ekki þátt í rannsókninni eða að draga til baka samþykki um þátttöku, hvenær sem er án eftirmála. Eftir að hafa gengið úr skugga um að þátttakandinn hafi skilið upplýsingarnar, ætti læknirinn að afla upplýsts samþykkis hans, sem veitt skal af fúsum og frjálsum vilja, helst skriflega."

4.

Megintilgangurinn með söfnun persónubundinna heilsufarsupplýsinga er að veita sjúklingnum umönnun. Það fer í vöxt að þessum upplýsingum sé safnað í gagnagrunna. Gagnagrunnurinn gæti innihaldið sjúkraskýrslu sjúklingsins eða tilgreindar upplýsingar úr henni, til dæmis þegar um skráningu sjúkdóma er að ræða.

5.

Þróun í læknisfræði og heilsugæslu er háð gæðatryggingu og áhættustýringu ásamt heilsufræðilegum og læknisfræðilegum rannsóknum, að meðtöldum afturvirkum faraldsfræðirannsóknum þar sem notaðar eru upplýsingar sem snerta heilsu einstaklinga, samfélaga og þjóðfélaga. Gagnagrunnar eru dýrmæt uppspretta upplýsinga fyrir slík aukanot heilsufarsupplýsinga.

6.

Tryggja verður að aukanot upplýsinga hindri ekki sjúklinga í að leggja fram trúnaðarupplýsingar vegna eigin heilbrigðisþarfa, að varnarleysi þeirra sé ekki notað eða gengið á það traust sem sjúklingar hafa á læknum sínum.

7.

Að því er varðar yfirlýsingu þessa gilda eftirfarandi skilgreiningar:

7.1. *Persónulegar heilsufarsupplýsingar* eru allar upplýsingar sem skráðar eru með tilliti til líkamlegrar eða andlegrar heilsu persónugreinanlegs einstaklings.

7.2 *Gagnagrunnur* er kerfi til að safna, lýsa, vista, endurheimta og/eða nota persónulegar heilsufarsupplýsingar frá fleiri en einum einstaklingi, hvort heldur handvirkt eða rafrænt. Þessi skilgreining

tekur ekki til upplýsinga í sjúkraskrám einstakra sjúklinga.

7.3. Í *afpersónutengdum gögnum* er endanlega búið að rjúfa tengslin á milli sjúklingsins og upplýsinganna.

7.4 *Samþykki* er leyfi fyrir gjörð sem einstaklingur gefur af fúsum og frjálsum vilja, byggt á réttum skilningi á hvað felst í gjörðinni og líklegum afleiðingum hennar. Í sumum lögsagnarumdæmum leyfa lögin samþykki forráðamanns fyrir hönd barna, annarra ólögráða einstaklinga eða fyrir hönd látinna.

Grunnreglur

8.

Grunnreglur þessar taka til allra gagnagrunna á heilbrigðissviði, bæði nýrra og þeirra sem fyrir eru, að meðtöldum þeim sem fyrirtæki á almennum markaði reka eða stýra.

Aðgengi sjúklinga að upplýsingum

9.

Það er réttur sjúklinga að vita yfir hvaða upplýsingum læknar búa um þá, þar með taldar upplýsingar í gagnagrunnum. Í mörgum lögsagnarumdæmum eiga þeir rétt á afriti af sjúkraskrám sínum.

10.

Það ætti að vera réttur sjúklinga að ákveða að persónulegum heilsufarsupplýsingum um þá, sem í gagnagrunnum (eins og skilgreindir eru í 7.2) eru, skuli eytt.

11.

Við sjaldgæfar afmarkaðar aðstæður má halda upplýsingum frá sjúklingi, ef líklegt er að sú vitneskja skaði sjúklinginn eða annan einstakling alvarlega. Læknar verða að geta réttlætt sérhverja ákvörðun um að halda upplýsingum frá sjúklingi.

Trúnaður

12.

Sérhver læknir ber ábyrgð á trúnaði um persónulegar heilsufarsupplýsingar sem hann hefur í vörslu sinni. Læknar verða einnig að vera vissir um að gerðar séu viðeigandi ráðstafanir til að tryggja öryggi persónulegra heilsufarsupplýsinga þegar þær eru geymdar, sendar eða tekið á móti þeim, einnig með rafrænum hætti.

13.

Þar að auki ætti að útnefna einstakling(a) með læknismenntun til að annast umsjón gagnagrunns á heilbrigðissviði, sem bæri ábyrgð á að fylgst væri með og tryggt að farið væri eftir grunnreglunum um trúnað og öryggi.

14.

Til staðar verða að vera öryggisráðstafanir sem tryggja að engin óviðeigandi eða óheimil notkun eða aðgangur sé að persónulegum heilsufarsupplýsingum í gagnagrunnum og til að tryggja áreiðanleika gagnanna. Þegar gögn eru send verður að gera ráðstafanir til að tryggja að sendingin sé örugg.

15.

Skrá verður í eftirlitskerfi hverjir hafa fengið aðgang að persónulegum upplýsingum og hvenær. Sjúklingar ættu að geta skoðað eftirlitsskrána hvað varðar upplýsingar um þá sjálfa.

Samþykki sjúklings

16.

Upplýsa ætti sjúklinga um það ef vista á heilsufarsupplýsingar þeirra í gagnagrunni og um það í hvaða tilgangi upplýsingar þeirra kunna að verða notaðar.

17.

Samþykki sjúklinga þarf fyrir því að upplýsingar um þá séu settar í gagnagrunn, ef því fylgir að upplýsingarnar verði birtar þriðja aðila eða öðrum en þeim sem annast sjúklinginn veittur aðgangur, nema í undantekningartilfellum eins og lýst er í 11. grein.

18.

Við ákveðnar aðstæður má setja persónulegar heilsufarsupplýsingar í gagnagrunn án samþykkis, til dæmis þegar það samræmist viðeigandi landslögum og þau samræmast þessari yfirlýsingu, eða að sérstaklega tilnefnd vísindasiðanefnd hefur veitt samþykki. Í þessum undantekningartilvikum ætti að upplýsa sjúklinga um mögulega notkun upplýsinga þeirra, jafnvel þó þeir hafi engan rétt til andmæla.

19.

Virða verður andmæli sjúklinga ef þeir mæla gegn því að upplýsingar þeirra séu sendar öðrum, nema að um undantekningartilvik sé að ræða, til dæmis þegar þess er krafist í viðeigandi landslögum sem eru í samræmi við kröfur þessarar yfirlýsingar eða nauðsynlegt er til að koma í veg fyrir lífsháska eða hættu á alvarlegum skaða.

20.

Heimild þarf frá umsjónarmanni gagnagrunns á heilbrigðissviði áður en þriðju aðilar fá aðgang að upplýsingum í gagnagrunnum. Verklag við veitingu heimildar verður að fara eftir viðurkenndum siðareglum um trúnað.

21.

Afla skal leyfis hjá sérstaklega skipaðri vísindasiðanefnd fyrir öllum rannsóknum þar sem gögn sjúklinga eru notuð, þeirra á meðal nýjum rannsóknum sem ekki voru fyrirsjáanlegar þegar gögnunum var safnað. Í slíkum tilvikum er mikilvægt að nefndin meti hvort hafa þurfi samband við sjúklinga til að fá samþykki, eða hvort ásættanlegt sé að nota upplýsingarnar í nýju augnamiði án þess leitað sé til sjúklingsins á ný um frekara samþykki. Ákvarðanir nefndarinnar verða að vera í samræmi við viðkomandi landslög og samræmast kröfum þessarar yfirlýsingar.

22.

Gögn sem aðgangur fæst að verður að nota eingöngu í þeim tilgangi sem heimildin var veitt fyrir.

23.

Þeir sem safna, nota, birta eða fá aðgang að heilsufarsupplýsingum verða að takast á hendur ábyrgð á því að öryggi þeirra sé tryggt á raunhæfan hátt.

Afpersónutengd gögn

24.

Hvenær sem unnt er ætti að afmá persónueinkenni af gögnum sem ætluð eru til aukanota. Sé það hins vegar ekki hægt, ætti að nota gögn þar sem persónuauðkenni sjúklingsins er verndað með tökuheiti eða kóða fremur en að nota gögn sem auðvelt er að persónugreina.

25.

Notkun ópersónutengdra gagna vekur yfirleitt ekki spurningar um trúnað. Hins vegar er þörf á að vernda gögn um einstaklinga þegar þeir eiga réttmæta hagsmuni, til dæmis sjúkrasögu eða ljósmynd.

Áreiðanleiki gagna

26.

Læknar bera ábyrgð á að tryggja eftir því sem unnt reynist að upplýsingar sem þeir leggja til og varðveita í gagnagrunnum séu nákvæmar og dagréttar.

27.

Sjúklingar sem hafa séð upplýsingar sínar og telja að í þeim séu villur hafa rétt til að leggja til leiðréttingar og að athugasemdum þeirra verði bætt við upplýsingarnar.

Gagnaskráning

28.

Skrá verður á augljósan hátt hvaða upplýsingar eru geymdar og hvers vegna, hvaða samþykki hefur verið aflað hjá sjúklingunum, hverjir megi fá aðgang að gögnunum, hvers vegna, hvernig og hvenær tengja megi gögnin öðrum upplýsingum og við hvaða aðstæður megi veita þriðja aðila aðgang að gögnunum.

29.

Upplýsingar til sjúklinga um tiltekinn gagnagrunn ætti að taka til samþykkis fyrir geymslu og notkun gagna, réttar til aðgangs að gögnunum og réttar til að röng gögn verði leiðrétt.

Stjórnun

30.

Fyrir hendi verður að vera verklag til að bregðast við fyrirspurnum og kvörtunum.

31.

Tilgreina verður einstaklinginn eða einstaklingana sem bera ábyrgð á stefnu og verklagi og hverjir skuli taka við kvörtunum eða fyrirspurnum.

Stefna

32.

Landsfélög lækna ættu að starfa með viðkomandi heilbrigðisyfirvöldum, vísindasiðanefndum og yfirvöldum persónuverndar á landsvísu og öðrum viðeigandi stjórnunarsviðum, til að marka stefnu um heilsufarsupplýsingar sem byggist á grunnreglunum í þessu skjali.

Allsherjarathugun héraðslækna og Krabbameinsfélagsins 2002

Reykingar grunnskólanema minnkuðu um meira en þriðjung á fjórum árum

Innan við 7% nemenda á aldrinum 12-16 ára reykja

Um 6,8% grunnskólanema á aldrinum 12-16 ára reykja samkvæmt könnun sem héraðslæknar gerðu í fyrravor í samvinnu við Krabbameinsfélag Reykjavíkur og með stuðningi Tóbaksvarnanefndar. Þessi tala var 11,4% árið 1998 og hefur því lækkað mikið. Í Reykjavík var hlutfallið 7,7% árið 2002 en hafði verið 32,0% árið 1974.

Könnunin var gerð í apríl 2002, náði til rúmlega tuttugu þúsund nemenda á aldrinum 10-16 ára um land allt og var sambærileg við kannanir sem gerðar hafa verið á fjögurra ára fresti, á landsvísu síðan 1990 og í Reykjavík síðan 1974.

Helstu niðurstöður fyrir landið í heild sýna að nú reykja 7,0% pilta og 6,5% stúlkna í aldurshópnum 12-16 ára miðað við allar reykingar. Ef aðeins er litið á daglegar reykingar lækkar hlutfallið hjá piltum í 5,4% og hjá stúlkum í 3,7%.

Minnst er reykt á Vestfjörðum (3,6%) og frá könnuninni fjórum árum áður hafa reykingar minnkað alls staðar nema á Austurlandi. Af einstökum kaupstöðum koma Seltjarnarnes, Ísafjörður og Vestmannaeyjar best út, þar reykja innan við 2% nemenda á aldrinum 12-16 ára.

Eins og gefur að skilja er meira um reykingar í eldri aldurshópunum heldur en þeim yngri. Innan við 1% tólf ára nemenda reykja en 17% þeirra sem eru sextán ára. Fleiri piltar en stúlkur reykja í flestum aldursflokkum.

Um 51% nemenda á aldrinum 10-16 ára komu frá heimilum þar sem hvorki nemendur né aðrir reyktu. Fjórum árum áður var hlutfallið 48% og enn lægra áður, eins og sjá má af því að árið 1974 var þetta hlutfall 17% í Reykjavík. Könnunin sýnir að ef einhver á heimili reykir eru 50% meiri líkur á að börnin reyki.

Einnig var spurt um munn- og neftóbaksnotkun í könnuninni. Sögðust 1,8% nemenda á aldrinum 10-16 ára nota það oft en 7,4% einstaka sinnum. Svo virðist sem dregið hafi úr munn- og neftóbaksnotkuninni í heild síðustu ár. Þeir sem reykja ekki nota yfirleitt ekki heldur munn- og neftóbak.

Krabbameinsfélag Reykjavíkur hefur staðið fyrir skipulegri tóbaksfræðslu í grunnskólum síðan 1975. Fyrir fimm árum varð sú breyting að Krabbameinsfélagið og Tóbaksvarnanefnd þýddu og gáfu út norskt námsefni, *Vertu frjáls – reyklaus*, og dreifðu því til allra skóla á landinu. Haldin eru námskeið fyrir kennara til að leiðbeina um notkun námsefnisins og undanfarin ár hefur verið kannað hvort skólarnir nota það eða ekki. Hefur komið í ljós að meira en sjö af hverjum tíu nemendum fá kennslu sem byggist á þessu fræðsluefni. Norskar rannsóknir sýna að í þeim skólum þar sem stuðst er við þetta námsefni eru reykingar nemenda helmingi fátíðari heldur en þar sem námsefnið er ekki notað.

(Frétt frá Krabbameinsfélaginu)

Tafla I. *Samanburður á reykingum 12-16 ára grunnskólanema eftir landsvæðum 1974-2002. Kannanir héraðslækna og Krabbameinsfélagsins.*

Allar reykingar	1974	1978	1982	1986	1990	1994	1998	2002
Reykjavík	32,0%	23,4%	19,1%	12,6%	10,7%	11,8%	13,1%	7,7%
Vesturland						8,0%	9,6%	4,5%
Vestfirðir						8,3%	7,9%	3,6%
Norðurland vestra						7,6%	10,9%	6,6%
Norðurland eystra						6,6%	8,9%	4,9%
Austurland						5,9%	8,0%	7,3%
Suðurland						12,4%	10,3%	5,9%
Reykjanes						11,5%	12,6%	7,3%
Allt landið						**10,3%**	**11,4%**	**6,8%**

Daglegar reykingar	1974	1978	1982	1986	1990	1994	1998	2002
Reykjavík	22,8%	17,1%	14,6%	9,2%	6,4%	8,2%	8,6%	5,7%
Vesturland					5,2%	5,7%	6,0%	2,8%
Vestfirðir					8,2%	7,2%	5,4%	2,4%
Norðurland vestra					2,9%	5,5%	7,7%	3,9%
Norðurland eystra				6,3%	2,1%	4,4%	5,8%	3,3%
Austurland					6,2%	3,2%	4,6%	4,7%
Suðurland				5,5%	4,2%	7,8%	7,2%	3,3%
Reykjanes				7,8%	6,7%	8,6%	9,4%	4,7%
Allt landið					**5,6%**	**7,2%**	**7,8%**	**4,6%**

Tafla II. *Samanburður á reykingum grunnskólanema á öllu landinu eftir aldri og kynjum 2002. Kannanir héraðslækna og Krabbameinsfélagsins.*

Allar reykingar	10 ára	11 ára	12 ára	13 ára	14 ára	15 ára	16 ára
Piltar	1,0%	0,6%	1,5%	3,1%	6,8%	13,2%	16,5%
Stúlkur	0,2%	0,1%	0,4%	2,1%	6,4%	12,7%	17,5%
Alls	**0,6%**	**0,3%**	**0,9%**	**2,6%**	**6,6%**	**12,9%**	**17,0%**

Daglegar reykingar	10 ára	11 ára	12 ára	13 ára	14 ára	15 ára	16 ára
Piltar	0,5%	0,2%	1,1%	2,3%	4,9%	10,2%	13,3%
Stúlkur	0,0%	0,1%	0,1%	0,7%	2,9%	7,8%	11,5%
Alls	**0,2%**	**0,1%**	**0,6%**	**1,6%**	**4,0%**	**9,1%**	**12,4%**

Ný ábending
Næturþvaglát fullorðinna

Áður



Nú



Næturþvaglát er ein algengasta orsök svefntruflana hjá fullorðnum.[1) 2)] Afleiðingin er meðal annars neikvæð áhrif á heilsufar og lífsgæði.[3)]

Minirin töflur er fyrsta og eina lyfið sem hefur verið samþykkt með ábendingu við næturþvaglátum fullorðinna.

Minirin töflur þétta þvagið, sem dregur úr þvaglátum.[4)]

Með því að gefa Minirin töflur í einum skammti fyrir svefninn, fækkar svefntruflunum og fólk öðlast betri nætursvefn.

Minirin®
Desmopressin

Hemill á næturþvaglát fullorðinna, bætir svefn

FERRING PharmaNor

Minirin - Ferring. Síðast uppfært 1. mars 2002
TÖFLUR; H 01 B A 02 R E Hver tafla inniheldur: Desmopressinum INN, acetat, 0,1 mg eða 0,2 mg. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Flóðmiga (diabetes insipidus). Ósjálfráð næturþvaglát (enuresis nocturna). Næturþvaglát hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** ***Flóðmiga:*** *Fullorðnir og börn:* Einstaklingsbundnir, venjulegir byrjunarskammtar eru 0,1 mg þrisvar sinnum á dag. Ef einkenni um vökvasöfnun og/eða blóðnatríumlækkun koma fram á að hætta meðferð og breyta skömmtun.***Ósjálfráð næturþvaglát:*** *Börn eldri en 5 ára:* Einstaklingsbundnir, venjulega 0,2 mg að kvöldi fyrir svefn. Ef viðunandi árangur næst ekki má auka skammtinn í allt að 0,4 mg. Við langtímameðferð skal gera hlé á lyfjameðferð í u.þ.b. eina viku á 3 mánaða fresti. ***Næturþvaglát:*** *Fullorðnir:* Ráðlagður byrjunarskammtur er 0,1 mg að kvöldi fyrir svefn. Ef viðunandi árangur hefur ekki komið í ljós eftir vikumeðferð, má auka skammt í 0,2 mg og síðan í 0,4 mg. Takmarka skal vökvaneyslu. Mæla á blóðnatríumþéttni hjá sjúklingum sem eru eldri en 65 ára, aður en meðferð hefst og í þrjá daga eftir að meðferð hefst eða skammtastærð hefur verið breytt. ***Athugið:*** Fylgjast skal með vökvaneyslu. Ef einkenni um vökvasöfnun og/eða blóðnatríumlækkun (höfuðverkur, ógleði/uppköst, þyngdarauknin og í alvarlegum tilvikum krampar) koma fram á að hætta meðferð þar til viðkomandi hefur náð sér. Þegar meðferð hefst að nýju á að fylgjast með vökvaneyslu (sjá kafla um varnaðarorð og varúðareglur).**Frábendingar:** Þrálátt vanabundið vatnsþamb og vatnsþamb af geðrænum toga. Hjartasjúkdómar eða aðrir sjúkdómar sem þarf að meðhöndla með þvagræsilyfjum. Óeðlilega lítið natríum í blóði. Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Við meðferð á ósjálfráðum næturþvaglátum eða næturþvaglátum skal takmarka vökvaneyslu svo sem frekast er unnt frá 1 klst. fyrir lyfjagjöf þar til 8 klst. eftir lyfjagjöf. Meðferð án þess að takmarka vökvaneyslu samtímis, getur leitt til vökvasöfnunar og/eða blóðnatríumlækkunar með eða án fyrirboða eða einkenna (höfuðverkur, ógleði/uppköst, þyngdarauknin og í alvarlegum tilvikum krampar). Til að koma í veg fyrir blóðnatríumlækkun skal gæta varúðar hjá: • Sjúklingum sem ekki eru í vökva- og/eða saltajafnvægi (eins og við sýkingar, hita, og heilkenni of mikillar seytingar þvagstemmuvaka (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone SIADH) •Sjúklingum með hjartasjúkdóma eða aðra sjúkdóma sem þarf að meðhöndla með þvagræsilyfjum • Sjúklingum sem fá samtímis lyf sem geta valdið SIADH, t.d. þrihringlaga geðdeyfðarlyf, sérhæfða serótónín endurupptökuhemla,klórprómazín, og karbamazepín • Sjúklingum sem taka samtímis bólgueyðandi lyf sem ekki eru sterar (NSAID). Fylgjast skal með blóðsöltum á hálfs árs fresti. **Milliverkanir:** Lyf sem geta valdið SIADH, t.d. þrihringlaga geðdeyfðarlyf, sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar, klórprómazín og karbamazepín geta valdið auknum þvagstoppandi áhrifum og þar með aukið hættu á vökvasöfnun/blóðnatríum lækkun (sjá kafla um varnaðarorð og varúðarreglur). Bólgueyðandi lyf sem ekki eru sterar (NSAID) geta aukið vökvasöfnun/blóðnatríumlækkun. Samtímis meðferð með lóperamíði getur þrefaldað þéttni desmópressins í sermi og þar með aukið hættuna á vökvasöfnun/blóðnatríumlækkun. Stöðluð máltið sem inniheldr 27% fitu minnkaði marktækt frásog desmópressins eftir inntöku (hraða og magn), en hafði ekki marktæk áhrif á lyfhrifin (þvagframleiðslu eða osmólaritet). Desmópressin má því taka með mat. **Meðganga og brjóstagjöf:** Reynsla af notkun lyfsins á meðgöngu er takmörkuð og skal nota desmópressín með varúð á meðgöngu. Konur með barn á brjósti mega nota lyfið. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Engin áhrif. **Aukaverkanir:** ***Algengar (>1%):*** *Almennar:* Höfuðverkur. *Meltingarfæri:* Kviðverkir. Ógleði.Við reynslu af notkun lyfsins hefur í örfáum tilvikum verið greint frá truflun á geðbrigðum barna sem voru meðhöndluð við ósjálfráðum næturþvaglátum. Einnig hefur verið greint frá einstaka tilvikum um ofnæmisútbrot og almennt ofnæmi. Mikil vökvaneysla samtímis lyfjameðferðinni getur valdið vökvasöfnun og þar með blóðnatríumlækkun með eða án fyrirboða eða einkenna sem eru, höfuðverkur, ógleði/uppköst, þyngdarauknin og í alvarlegum tilvikum krampar. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun getur leitt til lengri verkunar og aukinnar hættu á vökvasöfnun og blóðnatríumlækkun. *Einkenni alvarlegrar vökvasöfnunar:* Krampar og meðvitundarleysi. *Meðferð:* Meðferð blóðnatríumlækkunar er einstaklingsbundin, en styðjast má við eftirfarandi almennar viðmiðunarreglu. Hætta skal gjöf desmópressíns og takmarka vökvagjöf ásamt einkennameðferð ef þörf krefur **Lyfhrif:** Desmópressín er samtengd hliðstæða hins náttúrlega hormóns argininvasópressíns. Desmópressín er efnafræðilega frábrugðið hinu náttúrulega hormóni á tveimur stöðum. Eina 1-cýstein amínósýru vantar og 8-D-arginíni er bætt við í stað 8-L-arginíns. Með þessari breytingu fæst umtalsvert lengri áhrif á þvagmyndun og nær engin blóðþrýstingshækkun verður við lækningalega skammta. Klínískar rannsóknir á sjúklingum með næturþvaglát hafa sýnt að desmópressín minnkar fjölda næturþvagláta um 45% og minnkar að meðaltali næturþvagmyndun um 0,6 ml/min. Einnig jók það að meðaltali órofinn svefntíma um u.þ.b. 2 klst. **Lyfjahvörf:** Heildaraðgengi lyfsins eftir inntöku er á bilinu 0,08% til 0,16%. Meðaltals hámarksþéttni í blóði næst innan 2 klst. eftir lyfjagjöf. Dreifingarrúmmál er 0,2-0,37 l/kg. Desmópressín fer ekki yfir blóð-heila þröskuld. Helmingunartími í plasma er 2-3 klst. Helmingunartími eftir inntöku er á bilinu 2,0 til 3,21 klst. In vitro rannsóknir með líframrikrósóm úr mönnum hafa sýnt fram á að desmópressín umbrotnar lítið í lifur. Umbrot í lifur er því ekki talið líklegt in vivo. Um 65% af því desmópressíni sem frásogast eftir inntöku finnst aftur í þvagi innan 24 klst. Ekki hefur komið fram munur á lyfjahvörfum desmopressíns eftir kyni. **Leiðbeiningar um notkun/meðhöndlun lyfsins:** Töflurnar má mylja, en þær má ekki leysa upp í vatni. **Útlit:** ***Töflur 0,1 mg:*** Hvítar, sporöskjulaga, kúptar töflur, 9,5 x 7 mm, með deiliskoru á annarri hlið og 0.1 greypt í hina. ***Töflur 0,2 mg:*** Hvítar, kringlóttar, kúptar töflur, þvermál 8 mm, deiliskora á annarri hlið og 0.2 greypt í hina. **Pakkningar og verð í febrúar 2003: Töflur 0,1mg:**30stk. kr. 4.410.- ;90 stk. kr. 14.075.- **Töflur 0,2 mg:** 30 stk. kr. 8.218.-; 90 stk. kr. 21.104.- **Einkaumboð á Íslandi:** PharmaNor **Sími: 535-7000**

Heimildir: 1. Jackson S. Lower urinary tract symptoms and nocturia in men and women: prevalence, aetiology and diagnosis. BJU International 1999; 84 Suppl 1: 5-8. **2.** Middlekoop H, Smilde-van den Doel DA, Neven AK, Kamphuisen H, Springer CP. Subjective sleep characteristics of .1485 male and females aged 50-93: Effect of sex and age, and factors related to self-evaluated quality of sleep. J Gerontol 1996; 51A: 108-115 **3.** Asplund R. Mortality in the elderly in relation to nocturnal micturition. Br J Urol Int 1999; 84: 297-301 **4.** Vilhardt H. Basic pharmacology of desmopressin: A review. Drug Investigation 1990; 2 (Suppl 5): 2-8.

Heilbrigðismál á kosningavetri

Stjórnvaldsákvarðanir virðast mjög erfiðar

Rætt við Þorvald Ingvarsson lækningaforstjóra Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri

Í SÍÐUSTU TVEIMUR tölublöðum hefur Læknablaðið rætt við lækna um heilbrigðismál í ljósi þess að nú er kosningavetur. Blaðið vill kalla eftir viðhorfum lækna til þessa málaflokks sem eflaust verður til umræðu í kosningabaráttunni. Að þessu sinni hittum við að máli *Þorvald Ingvarsson* sem auk þess að vera lækningaforstjóri Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri (FSA) er sjálfur virkur í pólitík. Hann skipar sjötta sætið á lista Sjálfstæðisflokksins í hinu nýja Norðausturkjördæmi og gæti því verið orðinn varaþingmaður eftir kosningarnar 10. maí.

Málefni sjúkrahúsanna eru stöðugt til umræðu enda starfsemi þeirra umfangsmikil. Nokkur styrr hefur staðið um skipulag ferliverka sem sérfræðilæknar á Landspítalanum vinna en slíkar deilur eru að heita má óþekktar á Akureyri. Hver er galdurinn?

„Jú, það er rétt, þetta hefur gengið mjög vel hjá okkur. Ástæðan er kannski einkum sú að við lítum á ferliverkin sem órjúfanlegan þátt af starfsemi spítalans sem mjög erfitt væri að flytja út í bæ. Slíkt myndi hafa í för með sér mikið óhagræði bæði fyrir sjúklinga og lækna. Um það leyti sem ég kom til starfa sem lækningaforstjóri árið 1998 gerðum við samning um ferliverkin þar sem réttindi og skyldur lækna voru skýrðar og tímaskil reiknuð út fyrir allt sem gert er.

Samkvæmt þessu samkomulagi geta sérfræðilæknar ráðið því hvort þeir eru helgir og vinna ferliverkin í starfi sínu á spítalanum eða gera ferliverkasamning með tímaskilum. Með þessum samningi hreinsaðist andrúmsloftið og það náðist sátt um útfærslu hans. Ríkisendurskoðun fór yfir þennan samning og samþykkti hann svo þarna er allt uppi á borðinu. Það sem helst hefur háð okkur er að það hefur skort á fjármagn frá ríkinu til þess að kosta þennan samning en frá og með síðustu fjárlögum er það komið í lag."

– Þetta er þá í raun einkarekstur lækna inni á spítalanum.

„Þetta er blanda af einkarekstri og opinberum rekstri. Þeir gera samning og fá greitt eins og læknar úti í bæ. Við tökum aðstöðugjald af þeim og veitum þeim ritaraþjónustu sem þýðir að allar upplýsingar um sjúklinginn eru á einum stað sem skiptir öllu máli fyrir hann. Við veitum þeim ákveðna lágmarksþjónustu en yfirbyggingin er ekki mikil. Á þennan hátt eru unnin ferliverk sem nema um 700.000 einingum sem jafngilda um 10.000 komum til sérfræðilækna. Það er einn hjúkrunarfræðingur eyrnamerktur þessu verkefni, það er öll yfirbyggingin."

Vandamál í öllu kerfinu

– Í umræðum um ferliverkin er oft rætt um að það valdi erfiðleikum þegar læknirinn einn sé verktaki en allir aðrir sem koma nálægt verkunum séu á launum hjá sjúkrahúsinu. Hvernig hafið þið leyst þetta mál?

„Þetta er og verður alltaf vandamál. Reyndar snertir þetta ekki móttökuna en á skurðstofum eða þegar sjúklingar eru speglaðir getur það valdið vanda að einn úr hópnum sé á afkastahvetjandi kerfi en hinir ekki. Menn hafa velt þessu töluvert fyrir sér en ekki fundið neina leið út úr þessu. Læknir sem rekur eigin stofu ræður sér starfsfólk sjálfur og getur borgað því hærri laun en á spítalanum. Inni á spítalanum ræður hann ekki hversu marga starfsmenn hann hefur sér til aðstoðar. Hjúkrunarfræðingarnir ákveða það sjálfir út frá sínum stöðlum. Þess vegna erum við ekki samkeppnishæfir við stofur út í bæ en við lítum á það sem hag okkar að hafa ferliverk á skurðstofum spítalans, það nýtir bæði aðstöðu og starfsfólk betur og gerir starfið fjölbreyttara. Hins vegar má spyrja sig þeirrar spurningar af hverju þarf tvo starfsmenn eða fleiri til að vinna verk inni á spítalanum en einungis einn utan hans?

Merkilegt nokk hefur verið sæmileg sátt um þessi verk eftir að ferliverkasamningurinn var gerður og fá vandamál komið upp. En ef þau koma upp gætum við orðið að breyta til og bjóða alla þjónustuna út."

– Er þetta ekki gott fordæmi fyrir Landspítalann?

„Ég get ekki séð hvernig hægt er að reka öflugt háskólasjúkrahús með þessa þjónustu út um allt. Ég vil ekki segja þeim hvað þeir eiga að gera en ég ímynda mér að þeirra vandamál sé meðal annars fólgið í því að læknar á Landspítala hafa ekki möguleika á að stjórna sinni eigin ferliverkastarfsemi. Þegar stofnuð er göngudeild þarf það að vera á hreinu hver ber ábyrgð á rekstri hennar. Hver tekur ákvörðun um það hvenær læknir þarf aðstoð hjúkrunarfræðings? Ef skortur er á hjúkrunarfræðingum, takmarkar það þá aðgengi sjúklinga að lækninum? Ef sjúklingurinn er að koma til viðtals við lækni, af hverju þarf þá hjúkrunarfræðing til þess að vísa honum inn? Það er örugglega hægt að leysa þetta á betri hátt og nýta starfskrafta hjúkrunarfræðinga á betri og sérhæfðari hátt. Með þessu er ég ekki að segja að þetta séu einu atriðin sem skipta máli, að sjálfsögðu hafa önnur atriði, svo sem aðstaða og launakjör, hér mikið vægi.

Ég held þó að það sé þetta skipulag sem veldur því að læknar vilja flytja verkin út af spítalanum. Á stofum sínum ráða þeir hvaða starfsfólk þeir hafa þegar



Þorvaldur Ingvarsson lækningaforstjóri FSA.

Þröstur Haraldsson

þeir veita sína þjónustu og telja sig jafnframt geta veitt persónulegri þjónustu. Þetta vandamál snertir í raun allt heilbrigðiskerfið og þarna hafa læknar fundið ákveðna leið til að mæta því."

Úrelt hugmyndafræði heilsugæslunnar

Það hefur gengið á ýmsu í heilsugæslunni hér á landi. Löngum hefur reynst erfitt að manna hana á landsbyggðinni og síðustu árin hafa staðið deilur um sjálft rekstrarformið. Hvaða áhrif hefur þetta á rekstur FSA og hvernig horfir þetta við lækningaforstjóranum?

„Samstarfið við heilsugæsluna á Akureyri hefur alltaf gengið mjög vel og verið til fyrirmyndar. Mönnun heilsugæslunnar hefur verið í nokkuð góðu jafnvægi. Flestir sjúklingar sem koma til okkar sérfræðilækna, yfir 90% að mig minnir samkvæmt könnun heilsugæslunnar, eru með tilvísun frá heilsugæslulækni. Samvinnan hefur aukist því nú hefur kvöldvakt heilsugæslunnar aðstöðu á slysadeild FSA og hjúkrunarfræðingar slysadeildar svara í síma fyrir heilsugæsluna um nætur. Í mörg hefur sá siður haldist að heimilislæknar koma til okkar á laugardögum og eiga fund með sjúkrahúslæknunum þar sem farið yfir innlagnabeiðnir. Þeir hafa því góðan aðgang að spítalanum og taka til dæmis þátt í fræðslufundum okkar á föstudögum."

– Er þetta ekki líka til fyrirmyndar fyrir aðra landshluta?

„Jú, ég myndi halda það. Ég er hins vegar á því að 40 ára gömul sænsk hugmyndafræði heilsugæslunnar sé úrelt og eigi ekki við íslenskt þjóðfélag nú á dögum. Ég held að heimilislæknar þurfi að iðka dálitla sjálfsgagnrýni og stokka upp spilin. Barátta þeirra undanfarin ár hefur ekki skilað þeim miklu og ég held að það sé vegna þess að hún hefur snúist um fjármál og réttindi en ekki sjálfa hugmyndafræðina.

Það segir sig sjálft að foreldrar barns sem fær í eyrun eða slæmt kvef bíða ekki í þrjá daga eftir því að komast að hjá heilsugæslunni. Þeir fara beint til barnalæknis eða annars sérfræðings þar sem þeir ganga að þjónustunni vísri samdægurs. Spurningin er hvort kerfið eigi að miðast við að veita þjónustu eða við þarfir læknisins. Það hefur líka svo margt breyst í samfélaginu. Heilsugæslan er miðuð við að þjóna fjölskyldunni en nú er stór hluti fólks fráskilinn og fjölskylduformið allt annað en það var. Ætti heilsugæslan til dæmis að vera opin á öðrum tímum, frá 12 til átta en ekki átta til fjögur? Það þarf að nálgast málið á annan hátt.

Mér finnst sjálfsagt að heilsugæslan sé einkarekin ef heimilislæknar vilja það rekstrarform frekar. En ég tek undir með Norðmönnum um að heimilislæknar eigi að sinna grunnþjónustu í kerfinu og að þeir eigi að fá að stýra flæðinu í kerfinu með tilvísunum þannig að þeir sem eru með tilvísun fái sérfræðiþjónustuna meira niðurgreidda en aðrir."

Gula skýrslan í framkvæmd

Stefán E. Matthíasson nefndi það í viðtali við blaðið að taka þyrfti rekstur sjúkrahúsanna á landsbyggðinni til endurskoðunar og hafa læknisfræðina að leiðarljósi. Hvað segir landsbyggðarmaðurinn Þorvaldur Ingvarsson um þetta, hafa einhver önnur sjónarmið verið ríkjandi?

„Ég er alveg sammála Stefáni um það að svo virðist sem uppbygging sjúkrahúsanna bæði í Reykjavík og á landsbyggðinni hafi verið tilviljanakennd og jafnvel með byggðasjónarmið í huga. En skýringarnar eru augljósar ef menn skoða söguna. Þá sjaldan að teknar eru ákvarðanir í heilbrigðiskerfinu þá tekur oftast óratíma að framkvæma þær. Það var kannski tekin ákvörðun um að byggja sjúkrahús í tilteknu plássi árið 1965. Svo er hafist handa árið 1975 og byggingin tilbúin 1987. Þá eru liðnir áratugir og ákvörðunin sem í upphafi var læknisfræðilega rétt orðin úrelt því í millitíðinni hefur allt breyst, samgöngurnar, fólksfjöldinn og læknisfræðin.

Þetta sér maður alltof oft í heilbrigðiskerfinu, það er svo svifaseint. Það er eins og búið sé að telja stjórnmálamönnum trú um að hér hafi lengi tíðkast offjárfesting í steinsteypu. Þess vegna er mjög erfitt að fá þá til að samþykkja byggingar og þegar þær loks rísa eru þær orðnar úreltar. Það gilda í raun alveg sömu lögmál um sjúkrahús og frystihús eða annan atvinnurekstur. Ef þú skiptir um vinnslutegund þarftu að skipta um flæðilínu. Við sitjum hins vegar fastir í einhverri steinsteypu sem við fáum hvorki fjármagn til að breyta eða byggja við til þess að mæta kröfum um ný þjónustuform.

Eitt verða menn þó að hafa í huga í þessari umræðu. Fyrir allnokkrum árum kom út svonefnd gul skýrsla sem nefnd undir forystu Guðjóns Magnússonar samdi og þar var lagt til að breyta ýmsu, leggja niður skurðdeild hér, fæðingardeild þar og svo framvegis. Þessi skýrsla fékkst aldrei rædd en nú hefur flest það sem þar var lagt til gerst á einn eða annan hátt. Þetta hefur gerst á læknisfræðilegum forsendum. Það má nefna sem dæmi að fæðingum var hætt á Hvammstanga og skurðdeildinni lokað á Blönduósi vegna þess að læknarnir þar töldu að ekki væru lengur faglegar forsendur fyrir því að veita þessa þjónustu. Það hafa hins vegar ekki verið teknar neinar stjórnvaldsákvarðanir um að hætta þessari þjónustu. Þær virðast vera erfiðar."

Aukið óþol þjóðarinnar

Sjúkrahúsin á landsbyggðinni hafa með sér margvíslegt samstarf og Þorvaldur lætur vel af því. Nánast er samstarf FSA við sjúkrahúsin á Sauðárkróki og Húsavík þar sem starfsmenn FSA ganga vaktir. Einnig fara bæklunarlæknar og geðlæknar frá FSA í ferðir til Egilsstaða og Neskaupstaðar. Hins vegar hamla samgöngur því að samstarf verði nánara.

„Þegar flogið er þrisvar á dag milli Egilsstaða og Reykjavíkur en engin ferð til Akureyrar þá segir það sig sjálft hvert menn sækja þjónustuna."

Þorvaldur segir að forystumenn sjúkrahúsa og heilbrigðisstofnana á Vestfjörðum, Norðurlandi og Austfjörðum hafi með sér samráð um menntamál heilbrigðisstarfsmanna. „Það vantar víða lækna og það vantar ljósmæður en ekki hjúkrunarfræðinga. Það er athyglisvert og stafar fyrst og fremst af því að hjúkrunarfræði er kennd við Háskólann á Akureyri. Við erum sammála um nauðsyn þess að koma á framhaldsnámi í heimilislækningum í samvinnu landsbyggðarsjúkrahúsanna, Háskólans á Akureyri og Háskóla Íslands. Það hefur sýnt sig að nemendur sem læra á landsbyggðinni eru viljugri til að starfa þar. Nú er í bígerð samningur milli FSA og Háskóla Íslands um að við tökum meiri þátt í menntun heilbrigðisstétta en verið hefur. Þetta er hluti af því að kynna landsbyggðina fyrir heilbrigðisstarfsmönnum."

Vegna umræðna um aukinn lyfjakostnað á sjúkrahúsum segir Þorvaldur að það sama sé uppi á teningnum á FSA og Landspítalanum og hann hefur engar patentlausnir á þeim vanda. Vissulega þurfi að skoða ýmislegt í þeim efnum, til dæmis sýklalyfjanotkunina. Að hluta til sé þetta þó eðlileg aukning en svo komi einnig til það sem kalla megi sjúkdómavæðingu.

„Nú taka menn verkjum ekki lengur með því að bíta á jaxlinn og bölva í hljóði heldur vilja fá lyf við þeim og vöðvabólgu þarf að meðhöndla strax. Ætli það megi ekki áætla að hátt í þriðjungur þjóðarinnar geti fengið greininguna þunglyndi og þannig má lengi telja. Þetta lýsir að mínu viti auknu óþoli þjóðarinnar. Við erum að meðhöndla hluti sem áður voru ekki meðhöndlaðir. Okkur er sagt að fólki líður betur en ég held að það þurfi að skoða betur áður en ég meðtek það."

Niðurskurður leiðir til minni þjónustu

Úr lyfjakostnaði er stutt í framúrkeyslu sjúkrahúsa og Þorvaldur segir að þar gildi það sama hjá FSA og Landspítalanum, framúrkeyrslan sé hlutfallslega svipuð.

„Þetta getur aldrei orðið öðruvísi fyrr en spítalarnir fá greitt fyrir það sem þeir gera, það er fái greitt eftir verkefnum en ekki fasta upphæð á fjárlögum. Það virðist vera sársaukafullur uppskurður fyrir ríkið að breyta þessu þótt slíkt hafi verið gert áratugum saman erlendis. Það er fyrst núna verið að búa til kostnaðargrunn fyrir sjúkrahúsin, svonefnt DRG-kerfi sem felst í því að greina allan kostnað við þjónustuna, en slík vinna er í gangi bæði hjá FSA og Landspítala. Það verður ekki gert neitt af viti í fjármálum sjúkrahúsanna fyrr en þeirri vinnu er lokið. Þá vita menn hvað þeir eru að kaupa því þetta er bara kaup á þjónustu.

Eins og kerfið er núna þá ákveður Alþingi fjárlög en þegar stjórnendur sjúkrahúsa bregðast við með því að draga úr þjónustu þá má það ekki. Það má nefna dæmi af því þegar ákveðið var að hætta glasafrjóvgunum í nokkra mánuði í fyrra. Það leið ekki sólarhringur áður en búið var að útvega fjármagn í þær. Samt voru þær efstar á forgangslista ráðuneytisins yfir þá þjónustu sem mætti draga úr. Stjórnmálamenn verða að skilja að niðurskurður á fjárlögum leiðir til minni þjónustu en það virðist enginn tilbúinn til að axla þá ábyrgð.

Okkur stjórnendum sjúkrahúsanna er oft ekki ljóst hvaða forsendur eru lagðar til grundvallar fjárveitingum en okkur er sagt að þar séu notuð reiknilíkön sem geri ráð fyrir öllum breytingum. En þegar þeim útreikningum er lokið er beitt flötum niðurskurði. Hann getur verið mismikill en þegar svona er gert ár eftir ár þá er alveg ljóst að með tímanum stendur eitthvað út af og það þýðir bara minni þjónusta."

Innritunargjöld eru réttlætismál

– Þegar þú lítur yfir heilbrigðiskerfið í heild, hverju vildirðu helst breyta?

„Þá held ég að ég vildi helst móta skýra stefnu um það hvar eigi að veita hvaða þjónustu, af hverjum og hvernig, og það á landsvísu.

Í öðru lagi þyrfti að styrkja heilsugæsluna með því að veita heimilislæknum möguleika á einkarekstri og að skrifa út tilvísanir sem veittu sjúklingum möguleika á niðurgreiddri þjónustu sérfræðilækna. Sjúklingar sem færu beint til sérfræðilækna þyrftu að greiða meira.

Í þriðja lagi tel ég að það eigi að taka upp innritunargjöld á sjúkrahúsum. Mér finnst það mjög öfugsnúið að fólk sé að borga meira fyrir þjónustu utan sjúkrahúsa sem þó er ódýrari heldur en fyrir innlögn á spítala. Þetta hvetur til innlagna. Í þetta virðast stjórnmálamenn ekki treysta sér. Á Norðurlöndum hefur verið tekinn upp matarskattur af sjúklingum sem er svipaður og það kostar að borða heima hjá sér. Þetta er réttlætismál sem þarf að taka á.

Í fjórða lagi þarf að taka á öldrunarmálunum. Á Landspítalanum bíða 160 manns eftir vistunarúrræðum og á FSA er tíunda hvert rúm á hverjum tíma upptekið af sömu ástæðu. Þetta þýðir að stór hluti af tíma margra starfsmanna spítalans fer í það að reyna að finna þessum sjúklingum önnur úrræði. Þessi vinnutími væri mun betur kominn á hjúkrunarheimilum fyrir aldraða svo þarna mætti spara stórfé með því að auka framboðið á þeim. Á Norðurlöndunum er sá háttur hafður á að hjúkrunarheimilin eru á ábyrgð sveitarfélaga og ef sjúkrahús vill útskrifa sjúkling sem ekki er pláss fyrir á hjúkrunarheimili þarf bæjarsjóður að borga fyrir spítaladvölina. Þetta hefur leitt til þess að framboð á hjúkrunarrýmum hefur aukist verulega.

Hér eru aldraðir sem veikjast komnir inn á bráðadeild spítala áður en þeir vita af og eftir að þeir fá við-

eigandi meðferð geta liðið vikur þar til þeir komast inn á hjúkrunarheimili. Á meðan liggjar þeir á göngum spítalans og fjöldi manns er í því að finna þeim annað úrræði. Ég get ekki skilið af hverju þessi hluti heilbrigðiskerfisins hefur ekki vaxið jafnhratt og aðrir.

Í fimmta lagi tel ég að það eigi að bjóða út ákveðna rekstrarþætti í heilbrigðiskerfinu, til dæmis rekstur ákveðinna deilda, og vakta svo verkþætti. Ég bendi á sjúkra- og iðjuþjálfun sem mætti bjóða út."

Heilbrigðismálin of stór fyrir pólitíkina?

Eins og áður er nefnt er Þorvaldur kominn í framboð svo það liggur beint við að spyrja hann hvernig honum finnist pólitísk umræða um heilbrigðismál vera.

„Mér finnst hún ansi takmörkuð og eins og enginn leggi almennilega í hana. Hún litast gjarnan af því að það sé búið að setja alltof mikinn pening í heilbrigðiskerfið en samt sé aldrei hægt að gera allt sem menn vilja. Það væri hægt að gera þetta miklu betur með því að móta stefnu um það hvernig eigi að gera hlutina, setja sér haldbetri reglur. Ég held líka að málaflokkurinn sé orðinn of stór og athugandi hvort ekki sé rétt að skipta honum upp, setja tryggingaþáttinn í eitt ráðuneyti og þá sem veita þjónustuna í annað.

Það þarf að hugsa málið til enda því ef ekki er sátt um að auka fjármagn til heilbrigðisþjónustunnar úr sjóðum hins opinbera þá þarf að koma til nýtt fjármagn. Þá hljótum við að horfa til sjúkratrygginga en þótt ég sé hlynntur einkavæðingu þá held ég að hér muni seint skapast þjóðarsátt um að menn geti keypt sér alla heilbrigðisþjónustu. Ég sé það líka fyrir mér að það muni reynast erfitt fyrir 85 ára gamla manneskju sem þarf mikla þjónustu að kaupa sér tryggingu. Ég held að það gangi ekki upp í þessu litla þjóðfélagi."

– En eru stjórnmálamenn nógu upplýstir um heilbrigðismál til þess að geta fjallað um þau?

„Þeim er vissulega nokkur vorkunn því við sem störfum í heilbrigðiskerfinu tölum gjarnan út frá okkar deild eða fagi. Alls staðar ríkir neyðarástand og margir eldar brenna og ekki hægt að átta sig á hvar á að byrja slökkvistarfið. Ég get alveg ímyndað mér að utan frá séð líti þetta nokkuð sérkennilega út. Ég er ekki á því að íslenskt heilbrigðiskerfi sé í molum en ég get heldur ekki tekið undir með þeim sem segja að það sé það besta í heimi. Það hefur ekkert verið rannsakað. Meðalaldur okkar hefur lækkað en það hefur kannski ekkert með heilbrigðiskerfið að gera. Mönnum hættir til að einblína á tæknihluta kerfisins en það þarf ekki síður að bæta öldrunarþjónustuna. Verði ég einhvern tíma pólitíkus mun ég beita mér fyrir því að öldrunarþjónustan verði flutt til sveitarfélaganna sem hafa miklu betri forsendur til að eiga við þá hluti."

Þorvaldur vonar að heilbrigðismál verði til umræðu í kosningabaráttunni því honum finnst þjóðin skulda sjálfri sér nýjan spítala.

„Menn þurfa að ná áttum um það hvort það eigi að setja meira fjármagn í heilbrigðiskerfið frá hinu opinbera eða hvort menn eiga að kaupa sér tryggingar til að fá þjónustu. Mér sýnist menn þó ekki tilbúnir í það. Framsóknarflokkurinn hefur verið ráðandi í þessum málaflokki undanfarin átta ár og mér finnst kominn tími til að Sjálfstæðisflokkurinn taki þetta ráðuneyti að sér og láti á það reyna hvort sú gagnrýni sem flokkurinn hefur haldið uppi um óráðsíu og aukinn kostnað í kerfinu eigi rétt á sér. Það vildi ég gjarnan sjá gerast.

Raunar skil ég ekki af hverju heilbrigðismál eru ekki meira til umræðu en tilfellið er, ekki síst í ljósi þess hvað sjúklingum er boðið upp á. Aðstöðuleysi sjúklinga og starfsfólks á spítölunum er fáheyrt enda eru þessi hús flest hönnuð á fimmta áratug síðustu aldar og geta engan veginn þjónað sjúklingum í dag," segir Þorvaldur Ingvarsson.

Um merkingu orða



Sigurbjörn Sveinsson

„LITLU VERÐUR Vöggur feginn“ var sagt á sinni tíð. Þakka skyldi maður, þegar pólitísk ummæli fá að minnsta kosti inni í íðorðapistli Læknablaðsins. Ólafur Örn Arnarsson, fyrrum yfirlæknir, gerir athugasemdir við notkun undirritaðs á orðunum **einkarekstur** og **einkavæðing** í síðasta tölublaði Læknablaðsins. Í blaðinu segir: „Ólafur Örn Arnarson, fyrrverandi yfirlæknir á LSH, sendi tölvupóst og bað um umfjöllun um orðið **einkavæðing**. Hann sagðist telja að þetta orð væri „misnotað“ í umræðu um heilbrigðismál og vísaði þar sérstaklega til stjórnmálamanna. Tilefnið í þetta sinn var þó útvarpsfréttaviðtal við formann LÍ. Um það segir Ólafur: *Þar kom fram sú skilgreining að einkavæðing í heilbrigðisþjónustu þýddi að sjúklingar misstu réttindi sín í tryggingakerfinu og yrðu að borga læknum fullt verð fyrir þeirra þjónustu.* Ólafur heldur áfram og kveður fast að orði: *Þetta er alröng notkun á þessu orði og er skaðleg að mínu mati.*“

Ég veit að við Ólafur Örn höfum verið um margt sammála í þessum efnum í gegnum tíðina. Ég vil því síst af öllum gera honum upp skoðanir og því síður verja ummæli mín á grundvelli meints misskilnings, eins og alsiða er nú um stundir. Við höfum báðir verið talsmenn einkareksturs innan heilbrigðisþjónustunnar og bent á kosti þess að læknar hefðu viðunandi olnbogarými við lækningar.

Ég get alveg tekið undir það með Ólafi Erni að stjórnmálamenn hafa oft notað orðið **einkarekstur** í tengslum við heilbrigðisþjónustu með viljandi ónákvæmni. Hafa tengt það því, þegar skjólstæðingar velferðarkerfisins missa tryggingarétt sinn og eru komnir á einhvers konar vergang milli heilbrigðisstarfsmanna, sem falbjóða þjónustu sína á markaði. Ég gæti trúað að ummæli mín hafi tengst einhverri slíkri uppákomu og **einkavæðing** verið nefnd í því samhengi. Mér þykir hins vegar ólíklegt að orð mín hafi fallið á þann veg, að tryggingarétturinn félli skilyrðislaust niður með **einkavæðingu** í heilbrigðiskerfinu. Það gerir hann að sjálfsögðu ekki nema með beinum ráðstöfunum til þess, svo sem með lagafyrirmælum. Við það er hverfandi stuðningur eins og síðar verður vikið að. Það, sem mestu skiptir, er að stuðla að markvissri umræðu að þessu leyti, menn komi sér saman um einfaldar og auðskildar skilgreiningar hugtaka, þannig að orkan fari ekki sífellt í gagnslaus átök um tautologiu, sem engu skilar. Við verðum að hjálpa stjórnmálamönnum upp úr fari glundroðans í umræðunni og inn á hagnýtt spor. Það gerum við meðal annars með því að koma okkur saman um skilgreiningar hugtaka og standa fast við þær, þrátt fyrir hugsanlegan skoðanaágreining að öðru leyti.

Hugleiðingar Jóhanns Heiðars Jóhannssonar um merkingu þessara orða með tilliti til orðabókarskilgreininga eru bæði gagnlegar og skemmtilegar og færa okkur nær viðfangsefninu. Þær ljúka því hins vegar ekki; þar verður að koma til samálit eða með öðrum orðum sátt. Það er mín skoðun, að aðferðir okkar til að veita heilbrigðisþjónustu séu í megindráttum þrenns konar. Grunneiningarnar eru sjúklingurinn sem þarfnast þjónustu, ríkið sem bæði kaupir og veitir þjónustu, heilbrigðisstarfsmenn sem veita þjónustu og fyrirtæki sem kaupa og veita þjónustu. Köllum þetta kerfi X, Y og Z til einföldunar.

Kerfi X: Þegnarnir eiga rétt á heilbrigðisþjónustu frá ríkinu. Til þess að veita hana hefur ríkið heilbrigðisstarfsmenn í þjónustu sinni á heilsugæslustöðvum eða heilbrigðisstofnunum og sjúkrahúsum. Starfsmenn þessir eru yfirleitt launþegar, sem hafa faglega en enga rekstrarlega ábyrgð.

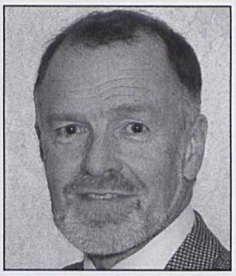
Kerfi Y: Þegnarnir eiga rétt á þjónustu frá ríkinu. Til þess að veita þá þjónustu kaupir ríkið hana af heilbrigðisstarfsmönnum eða fyrirtækjum sem bera bæði faglega og rekstrarlega ábyrgð á starfsemi sinni.

Kerfi Z: Þegnarnir eiga ekki rétt á þjónustu frá ríkinu. Þeir geta keypt sér heilbrigðisþjónustu hjá heilbrigðisstarfsmönnum eða fyrirtækjum þeirra fyrir eigið fé eða annarra svo sem tryggingafélaga. Jafnvel má hugsa sér að þeir kaupi heilbrigðisþjónustu af ríkinu.

Við þekkjum þetta alltof vel til þess að það vefjist fyrir okkur. En það vill nú samt gera það fyrir almenningi að minnsta kosti og menn nýta sér það, þegar svo ber undir. Fyrir mér er kerfi X **ríkisrekstur**, kerfi Y býður upp á **einkareknar** lausnir fyrir ríkið, en kerfi Z er **einkavætt** heilbrigðiskerfi til beggja enda. Er þá átt við, að heilbrigðisþjónusta sé fjármögnuð og veitt án atbeina eða íhlutunar ríkissjóðs. Þetta getur verið að takmörkuðu eða öllu leyti. Hér á landi er einkavætt kerfi í mjög takmörkuðum mæli svo sem vegna fegrunaraðgerða. Hugmyndir um að einkavæða almenna sjúkraþjónustu hafa átt litlu fylgi að fagna, þó vafalítið sé ákveðinn en takmarkaður markaður fyrir slíka þjónustu. Koma þar meðal annars til álita hver áhrif slíkar ráðstafanir myndu hafa á jafnaðarsjónarmið við veitingu þjónustu, sem býr við takmörkuð úrræði. Engum hefur þó dottið í hug, að einstaklingarnir myndu tapa áunnum, skilgreindum tryggingarétti sínum við kaup á einkavæddri heilbrigðisþjónustu.

Það má vel vera að minn skilningur á notkun þessara orða sé óheppilegur og önnur orð betur til þess fallin að koma merkingunni til skila. Ég mun taka vel öllum ábendingum um slíkt og sérstaklega, ef ég tel, að þau orð séu líkleg til að skjóta rótum í hugsun og tjáningu. Ég vil hvetja til frekari umræðu um þessi málefni. Það auðveldar og einfaldar eftirleikinn. Um leið vil ég þakka Ólafi Erni fyrir að hefja umræðuna í Læknablaðinu.

Vitundarvakning



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Í 150. PISTLI (Lbl 2002; 88: 935) var rætt um **vitundarvakningu** sem vekur athygli á einkennum eða áhættuþáttum tiltekins sjúkdóms. Með vitundarvakningu eru menn gjarnan fræddir um ýmsar breytingar sem gera má á mataræði eða lífsstíl til að draga úr sjúkdómsáhættu. Sömuleiðis er vakin athygli á ýmsum líkamlegum einkennum sem gætu bent til sjúkdóms á byrjunarstigi og ættu að leiða fólk til læknis, þannig að nákvæm greining fari fram og meðferð geti hafist á fyrstu stigunum í ferli sjúkdóms. Í tengslum við vitundarvakningu má einnig gera sérstaka leit að áhættuþáttum, vægum einkennum eða beinum sjúkdómsmerkjum.

Skimun

Tilefni fyrri umræðu var fyrirspurn um hvenær nota ætti heitið **skimun**. Undirritaður leggur til að enska heitið **screening** verði þýtt með íslenska orðinu **skimun**. Góðar lýsingar á hugtakinu er að finna í læknisfræðiorðabókum Dorlands: *rannsókn eða prófun á hópi einstaklinga til að aðgreina þá sem eru heilbrigðir frá þeim sem eru með ógreindan sjúkdóm eða galla eða eru í mikilli áhættu*, og Stedmans: *skoðun á hópi einstaklinga, sem oftast eru einkennalausir, venjulega með því að beita ódýru greiningarprófi til að greina þá sem hafa miklar líkur á að vera með tiltekinn sjúkdóm.*

Augljóst virðist af þessu að skimunin er almenn leit að vægum einkennum eða áhættuþáttum en ekki sértæk greining. Áherslan er á að aðgreina hópa manna, en ekki að greina einstaka sjúklinga nákvæmlega. Skimuninni skal hins vegar fylgt eftir með sérstökum greiningaraðgerðum hjá þeim einstaklingum sem lenda í tilteknum áhættuhópum. Minnt er á að sögnin **að skima** merkti upphaflega *að líta í kringum sig, skyggnast um, horfa.*

Kembileit

Verði þessi breyting gerð þarf að endurskoða aðrar færslur í Íðorðasafni lækna. Þar á meðal er heitið **kembileit**, sem undirritaður vill láta nota um nákvæma sjúkdómsleit, til dæmis krabbameinsleit, sem gerð er hjá öllum einstaklingum á tilteknum aldri með því að beita viðeigandi rannsóknaraðferð. Þessi tillaga er grundvölluð á þeirri tilfinningu undirritaðs, sem ekki verður studd með óyggjandi tilvitnunum í orðabækur, að sögnin **að kemba** feli í sér ítarlegri verknað en sögnin **að skima**. Auðvitað getur stundum verið erfitt að ákvarða í hvorn flokkinn tiltekin læknisfræðileg leit skuli falla, flokk **kembileita** eða flokk **skimunaraðgerða**, og skal ekki gert lítið úr þeirri ákvörðun. Hugmyndin snýst um það að þörf sé fyrir heiti sem aðgreina almennar yfirlitsaðgerðir frá þeim sem eru ítarlegar og sértækar. Með vel aðgreindum heitum má gefa til kynna, bæði fyrir almenningi og heilbrigðisstarfsmönnum, hvers eðlis tiltekin leit er, hvort hún felur í sér almenna skimun eða fínkembingu.

Skönnun

Sömuleiðis þarf að breyta þýðingu Íðorðasafnsins á ensku heitunum **scan, scanner** og **scanning**, en við þýðingar á þeim urðu til íslensku orðin *skima, skimari* og *skimun*. Óhætt er að horfast í augu við það að sögnin **að skanna** hefur náð fótfestu í íslensku læknamáli í þeim tilvikum þar sem sögin **to scan** er notuð á ensku. Í Íslenskri orðabók Eddu frá 2002 má finna nafnorðið **skanni**: *tæki til að skanna* og sögnina **skanna**: *1. láta tæki lesa textasíður og myndir og umbreyta þeim á tölvutækt form 2.* óform. *renna augunum hratt yfir (e-ð).* Í Ensk-íslenskri orðabók Arnar og Örlygs má sömuleiðis finna ítarlegar útskýringar á fyrrgreindum heitum þar sem íslensku orðin **skanna** (s.), **skanni** (n.) og **skönnun** (n.) koma fyrir og virðast fyllilega viðurkennd.

Lagt er því til að umræddar færslur Íðorðasafnsins verði þannig: 1 **scan** so. skanna, **scanner** no. skanni. **scanning** no. skönnun. Þá er eftir nafnorðið **scan**. Samkvæmt læknisfræðiorðabók Dorlands er það notað um *gögnin eða myndina* sem verður til við skönnun á tilteknu líffæri, svo sem *brain scan, kidney scan* og *thyroid scan*. Læknisfræðiorðabók Stedmans tekur í sama streng, en vísar eingöngu í tæknina sem beitt er: *CT scan, radionuclide scan* og *ultrasound scan*. Að teknu tilliti til beggja sjónarmiða gætu færslur Íðorðasafnsins orðið þannig: **2. scan** no. skannamynd, skannagögn. Mynd eða gögn sem verða til við notkun skanna. **3. scan** no. skönnunarmynd, skönnunargögn. Mynd eða gögn sem verða til við skönnun.

Eftirlit

Við umræður um skimun og kembileit vakti Ásgeir Theodórs, læknir, einnig athygli á að þýðingu vantaði á orðinu **surveillance**, sem hann vildi fá inn í Íðorðasafn lækna. Þar er eingöngu birt nafnorðið **survey** sem þýtt er með íslenska orðinu *könnun*. Ensk-íslensk orðabók Arnar og Örlygs gefur fleiri þýðingarmöguleika: *1. athugun, skoðun, rannsókn, könnun. 2. yfirlit, yfirsýn. 3. formleg könnun. 4. landmælingar. 5. uppdráttur, kort (yfir e-ð); landmælingakort.* **Surveillance** er hins vegar þýtt sem *1. eftirlit. 2. umsjón, forræði.* Ásgeir notar þetta enska heiti um það að fylgjast með sjúkdómseinkennum eða þáttum sem hafa áhrif á tiltekinn sjúkdóm, til dæmis við eftirlit hjá fólki sem hefur ættarsögu um sjúkdóminn. Læknis-

fræðiorðabók Stedmans birtir langa útskýringu á hugtakinu. Þar kemur meðal annars fram að þær aðgerðir sem einkenna surveillance eru hagnýtar, samræmdar og hraðvirkar, fremur en nákvæmar og altækar. Eftir nokkra umræðu kom okkur Ásgeiri saman um að hlíta forsjá ensk-íslensku orðabókarinnar og leggja til heitið **eftirlit** um surveillance.

Exposure

Laufey Tryggvadóttir, faraldsfræðingur hjá Krabbameinsfélaginu, hringdi og vildi fá umræðu um orðið **exposure**. Íðorðasafn lækna gefur upp nokkra þýðingarmöguleika: *1. afhjúpun, opnun. 2. berskjöldun. 3. geislaskammtur.* Ekkert af þessu nær þó til þess sem Laufey hefur í huga. Fram kom að hún vildi nota hugtakið **exposure** á ákveðinn hátt í faraldsfræðilegum texta, til að tengja saman ytri áhrifaþætti sjúkdóma eða sjúkdómsbreytinga og þær afleiðingar sem vænta má af verkun þeirra. Hún tilgreindi íslenska texta þar sem nota mætti orðin **áreiti** eða **áhrif** til að koma þessu til skila. Eftir ítarlega umhugsun getur undirritaður þó ekki fallist á að þessi orð tákni nákvæmlega það sem **exposure** er ætlað að gefa til kynna.

Tvisvar áður hefur verið óskað eftir umfjöllun um **exposure** í þessum pistlum. Beiðni um tillögur að íslensku heiti var því lögð fram í 135. pistli (Lbl 2001; 87: 667) og aftur í 141. pistli (Lbl 2002; 88: 163) en viðbrögð lesenda hafa ekki borist. Endurtaka má að latneska sögnin **exponere** hefur margar skráðar merkingar: *bera út, setja út, setja fram, setja upp á strönd, skilja eftir óvarinn, yfirgefa, gefa út, sýna, leggja til, útskýra.* Í síðari pistlinum var bent á að suma texta mætti þýða þannig að notuð væri íslenska samsetningin **að verða fyrir einhverju** í viðeigandi myndum í stað nafnorðsins. Vel þekkt er að hin mikla nafnorðanotkun, sem fyrir kemur í ensku, á ekki fulla samsvörun í íslenskunni. Gaman gæti verið að láta reyna á þessa hugmynd með því að fá texta til þýðingar þar sem fyrir kæmi heitið **exposure**. Í þriðja og síðasta sinn er skorað á lesendur að leggja málinu lið.

Endurlífgun

Hjalti Már Björnsson, umsjónarlæknir neyðarbílsins, sendi tölvupóst með beiðni um skoðun á heitinu **resuscitation**. Taldi hann að notkun þess væri tekin að færast yfir á það að koma sjúklingi í stöðugt ástand, fyrir utan það að ná yfir tilraunir til lífgunar.

Orðabók Websters greinir frá því að orðið sé latneskt að uppruna og þrísamsett: **re-sus-citare**. Forskeytið **re-** merkir *til baka, aftur-* eða *endur-*, **sus-** merkir *upp* og sögnin **citare** merkir *að hreyfa, vekja* eða *örva*. Bein orðhlutaþýðing leiðir til sagnarinnar að **enduruppvekja**. Uppflettingar í nokkrum læknisfræðiorðabókum gáfu ekki til kynna að heitið **resuscitation** væri notað um annað en **endurlífgun**: *„Revival from potential or apparent death."* Undirritaður lagðist því eindregið gegn því að merkingin væri „teygð" á þann hátt sem Hjalti tilgreindi.

Stabilize

Hjalti sagði að enska sögnin **stabilize** væri notuð um það að koma sjúklingi í stöðugt ástand og spurði hvort til væri samsvarandi íslenskt læknisfræðiheiti. Íðorðasafn lækna birtir eingöngu nafnorðið **stabilizer**, *varðveisluefni*. Sagnorðið finnst hins vegar í Ensk-íslenskri orðabók Arnar og Örlygs: *gera stöðugan; festa; stilla; stöðva af; koma í jafnvægi; verða stöðugur*. Í læknisfræðiorðabók Dorlands er heitið **stabilization** útskýrt þannig: *myndun stöðugs ástands*. Meðan ekki kemur fram ótvíræð snilldarhugmynd er lagt til að þetta nefnist **að koma sjúklingi í jafnvægi**.

Facilitator

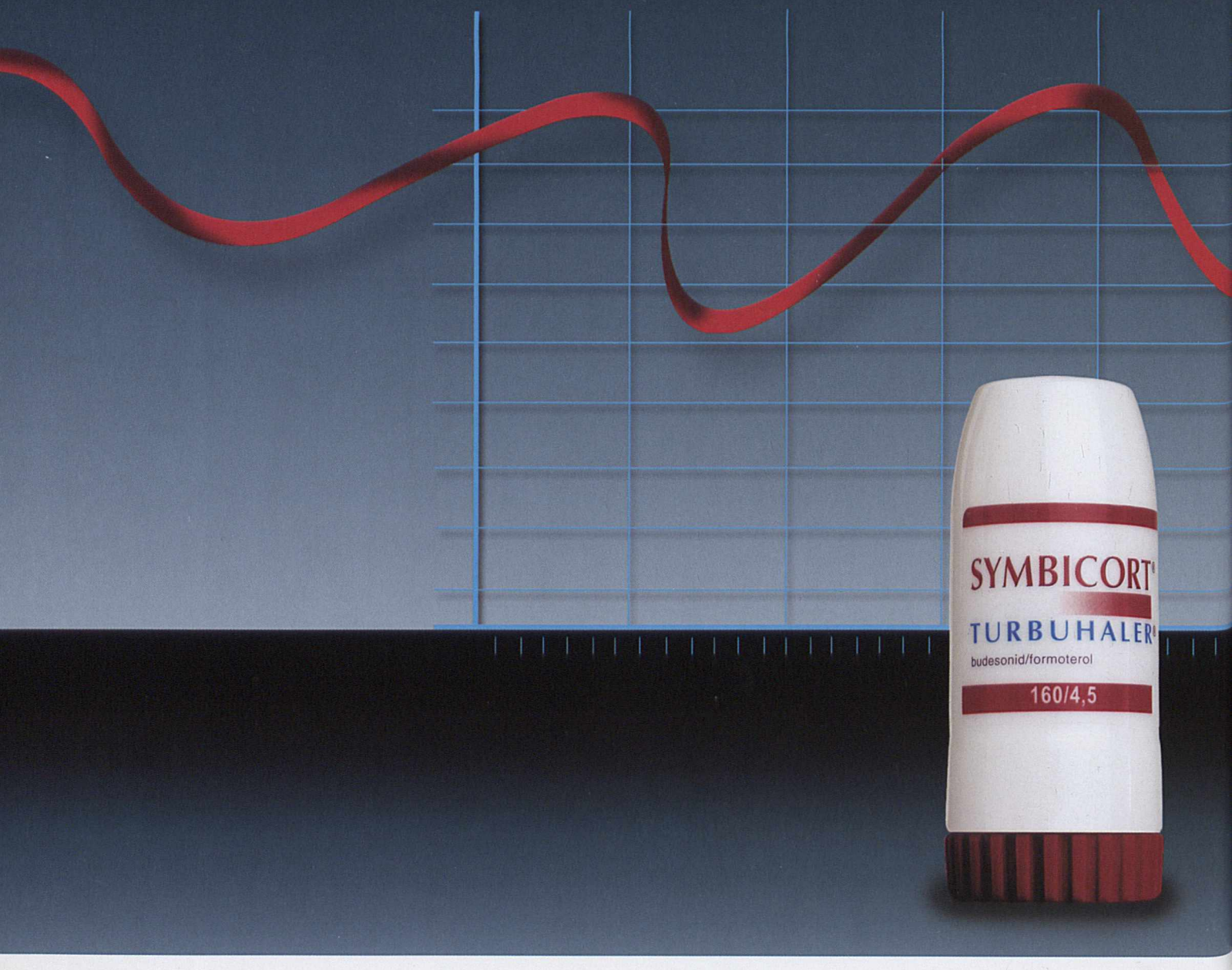
Martha Hjálmarsdóttir, meinatæknir, lagði fram skemmtilegt verkefni. Hún hafði tekið þátt í hópstarfi þar sem einum þátttakenda var falið það sérstaka hlutverk að auðvelda og tryggja samskipti innan hópsins og að greiða hópnum leið að niðurstöðu. Hugtakið er vel þekkt í nútíma stjórnunarfræðum þó ekki sé það alls staðar skilgreint á sama hátt. **Facilitator** er hvorki ætlað að vera yfirmaður hópsins né sérfræðingur í því máli sem til umræðu er. Honum er ætlað að vaka yfir umræðunni, gæta þess að öll sjónarmið fái að njóta sín og að niðurstaða fáist.

Heitið er dregið af latneska lýsingarorðinu **facilis** sem merkir **auðveldur**. Ekki tókst að finna íslenskt heiti í orðabókum né hjá stjórnunarsérfræðingum. Í fyrsta hugarflugi okkar Mörthu komu fram ýmsar villtar hugmyndir: *auðveldari, framtogi, hagræðir, leiðgreiðir, liðkari, liðtogi* og *smyrjari*. Því miður eru heitin leiðtogi og leiðbeinandi þegar frátekin og lokaniðurstaðan varð því: **leiðbeinir**, sá sem beina skal hópnum rétta leið.

Incidentaloma

Í síðasta pistli var minnst á **incidentaloma**, en það er heiti á fyrirferðaraukningum eða hnútum, sem finnast í vissum líffærum við rannsókn af öðru tilefni. Oftast er um að ræða myndgreiningu, svo sem ómskoðun, segulómskoðun eða tölvusneiðmyndatöku, á nálægu svæði eða líffæri. Kviðarholsrannsókn af þessu tagi getur til dæmis leitt í ljós hnút í nýrnahettu. Heitið **incidentaloma** er þá þægilegt til að gefa til kynna að ekki var verið að leita að sjúkdómi í nýrnahettunni þegar hnútarnir greindust. Heitið lýsir því hins vegar ekki hvers eðlis meinsemdin er og aðgreinir ekki góðkynja ofvöxt frá krabbameini. Nokkrar tillögur hafa borist og í stafrófsröð eru þær þessar: **draugahnútur, handahófshnútur, hendingarhnútur, hittnihnútur** og **hulduhnútur**. Gaman væri að heyra skoðanir annarra og aðrar tillögur.

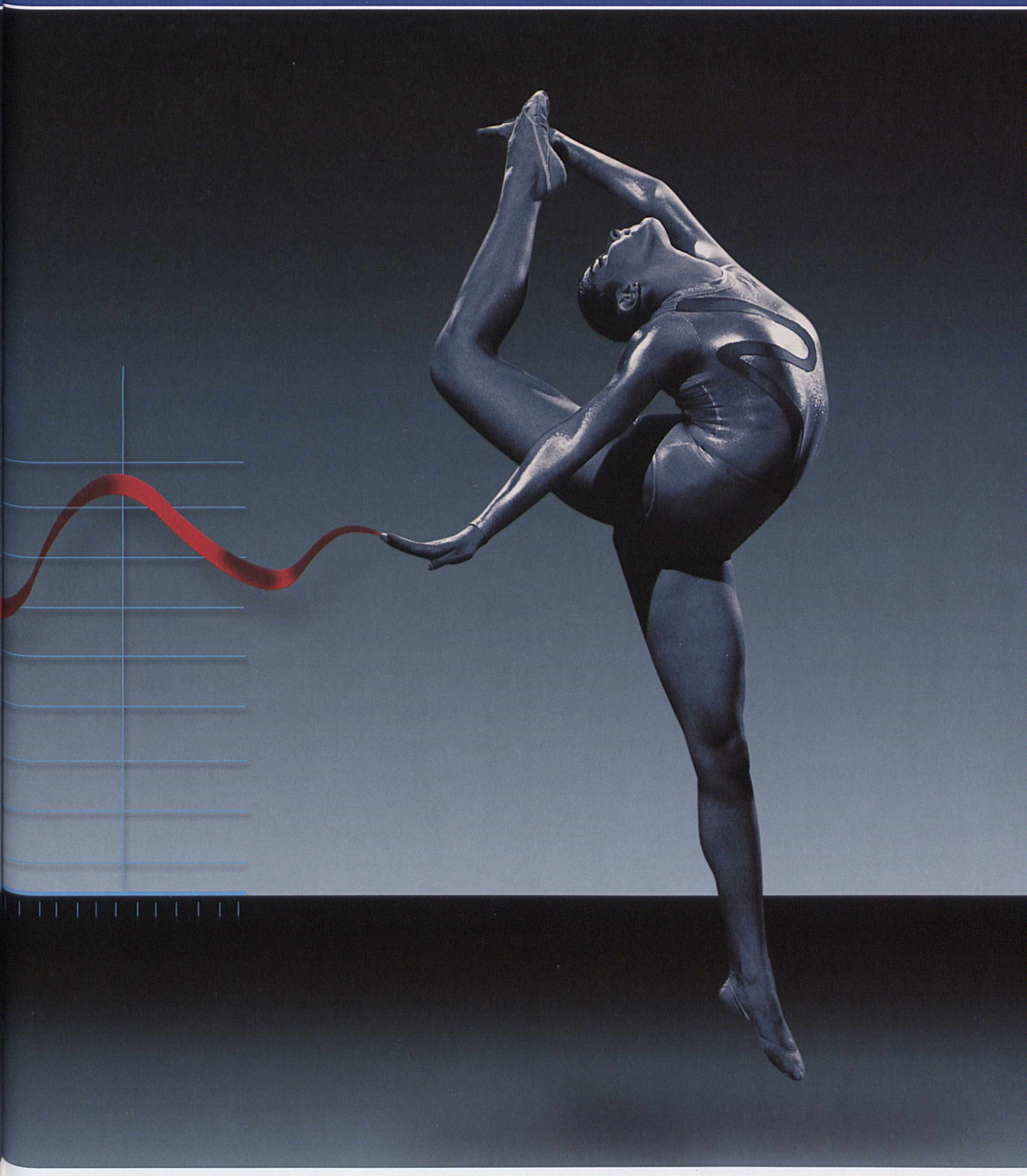
Sjálfsvald á sveiflum astma



AstraZeneca

Umboðsaðili: PharmaNor hf. • Sími 535 7000 • Fax 565 6485 • pharmanor@pharmanor.is • www.pharmanor.is

Lyfjatexti á bls. 282



SYMBICORT®

Allt í einu - sniðið að þínum þörfum



Einu sinni á dag við exemi [4,5,8]

- Áhrifarík meðferð fyrir börn og fullorðna[4, 6, 9]
- Góður kostur í langtímameðhöndlun exems[5]
- Lítil hætta á aukaverkunum[1, 3, 5, 6, 7, 8]
- Einföld skömmtun[3, 4, 5]

Cutivat
Fluticasone Propionate

CUTIVAT GlaxoSmithKline; RB

KREM; 1 g inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat, 0,5 mg (=500 míkróg), Paraffinum liquidum, Alcoholum cetosteraylicus, Isopropylis myristas, Cetomacrogolum 1000, Propylenglycolum, Imidurea, Natrii phosphas, Acidum citricum monohydricum, Aqua purificata q.s. ad 1 g. **SMYRSLI;** 1 g inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat 50 míkróg, Propylenglycolum, Sorbitanum sesquioleas, örkristallað vax, Paraffinum liquidum q.s. ad 1 g. **Eiginleikar:** Flútíkasónpróþíónat er sykursteri með kröftuga bólgueyðandi verkun (flokkur III) en bælandi áhrif á nýrnahettustarfsemi eru lítil þegar lyfið er borið á húð (sjá kaflann um varúð). **Ábendingar:** Húðsjúkdómar sem þurfa staðbundna sterameðferð, svo sem exem, ofnæmi, kláði prurigo nodularis, psoriasis (þó ekki útbreiddur psoriasisskellur), staðbundinn helluroði (discoid lupus erythematosus), skordýrbit, hitabólur og taugahúðkvillar (neurodermatoses). Stuðningsmeðferð við sterainntöku við erythroderma generalisata. **Frábendingar:** Húðsýkingar af völdum baktería, sveppa eða veira. Rosacea, þrymlabólur (acne vulgaris), kláði kringum endaþarm og á kynfærum (perianal og genital pruritus). Húðútbrot hjá börnum innan 1 árs, þ.m.t. bleiuútbrot. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Ekki er líklegt að lyfið finnist í brjóstamjólk við venjulega notkun. **Aukaverkanir:** Sjaldgæfar (0,1 - 1%): *Húð:* Staðbundinn sviði eða kláði, húðþynning, útvikkun á æðum í húð, húðslit, sýkingar. Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): *Innkirtlar:* Bæling á starfsemi nýrnahetttna. *Húð:* Litabreytingar, óeðlilegur hárvöxtur og ofnæmi. Dæmi eru þess að einkenni húðsjúkdóma versni við notkun sykurstera. Beri á ofnæmi skal notkun lyfsins strax hætt. **Milliverkanir:** Engar þekktar. **Varúð:** Langvarandi notkun lyfsins í miklu magni, sem borið er á stór húðsvæði, getur valdið bælingu á nýrnahettustarfsemi. Ólíklegt er að slíkt gerist nema ef lyfið er borið á yfir 50% af líkamsyfirborði fullorðinna eða meira en 20 g eru notuð daglega. Hjá börnum getur frásog sykurstera verið hlutfallslega meira og því aukin hætta á almennum aukaverkunum. Forðast ber að nota lyfið um langan tíma í andlit og gæta skal þess að lyfið komi ekki í augu. Ef sýking berst í húðsvæði sem verið er að meðhöndla er þörf á viðeigandi sýklalyfjameðferð. Ef sýkingin breiðist út þarf að hætta notkun lyfsins. Auknar líkur eru á sýkingu ef ógegndræpar umbúðir eru notaðar. **Notkun: Krem 0,5 mg/g:** *Við exemi:* Berist á í þunnu lagi, einu sinni á dag. *Við öðrum ábendingum:* Berist á í þunnu lagi tvisvar á dag. **Smyrsli 0,5 míkróg/g:** Berist á í þunnu lagi tvisvar á dag. **Pakkningar: Krem 0,5 mg/g:** 30 g; 100 g. **Smyrsli 50 míkróg/g:** 30 g; 100 g. **Verð:** Cutivat krem og smyrsli: 30 gr. kr. 1.233, 100 gr. kr. 3.296. **TILV.** 1.Lebwohl M. Cutis 1996;57(2s):62-68. 2.Olsen EA.Cutis1996;57(2S):57-61. 3.Spencer CM et al. BioDrugs 1997:7(4):318-334. 4.Bleehen SS et al. Br.J Dermatol 1995; 592-597. 5.Van der Meer JB et al Br J Dermatol 1999;140: 1117-1121. 6.Young MMR et al. (Abstract) Br J Dermatol 1994;131:135. 7.Oranje AP et al. J Dermatol Treat 1999; 10(1):73-74. 8. Wolkerstorfer A et al. J am acad Dermatol 1998;39(2pt1):226-232. 9. Westerhof W et al. Arch Dermatol 1999; Sept 135: 1061-1066. 19.03.01.

gsk GlaxoSmithKline

Þverholti 14 • 105 Reykjavík • Sími 530 3700 • www.gsk.is

Faraldsfræði í dag

Áreiðanleiki rannsóknarniðurstaðna



María Heimisdóttir

mariahei@landspitali.is

Síðasta pistli var varið í umræðu um gæði rannsóknarniðurstaðna, fyrst og fremst er varðar réttmæti þeirra. Hinn meginflötur málsins er áreiðanleiki (reliability) niðurstaðnanna, það er hve sambærilegar niðurstöður fengjust ef tiltekin rannsókn væri endurtekin í sama þýði. Áreiðanleiki niðurstaðna veltur fyrst og fremst á því hve stöðluð aðferðafræði var notuð við framkvæmd rannsóknarinnar, aðallega við söfnun og úrvinnslu gagna, og hve vel henni var lýst. Þannig tekur áreiðanleiki niðurstaðna fyrst og fremst til grunngagnanna sem niðurstöðurnar byggjast á.

Ef endurtekin mæling eða skráning ákveðins fyrirbæris leiðir af sér sömu upplýsingar er sagt að um áreiðanleg gögn sé að ræða. Ef þrír læknanemar nota sömu áhöld til að mæla blóðþrýsting sama einstaklings og hver um sig fær mismunandi gildi er um óáreiðanlega mælingu að ræða. Fyrir því geta verið margar orsakir, svo sem raunverulegar breytingar á blóðþrýstingi, mismunandi verklag við mælinguna eða misgóð heyrn nemanna. Jafnvel ef allir þrír hefðu komist að sömu niðurstöðu, það er ef mælingin hefði verið áreiðanleg, er ekki víst að hún hefði verið réttmæt eða sönn. Ef notaður er belgur af rangri stærð eða ef blóðþrýstingsmælirinn er illa stilltur má fá nákvæmlega sömu gildi við endurtekna mælingar, þau eru þannig áreiðanleg en röng. Þannig er góður áreiðanleiki alls ekki trygging fyrir réttmæti. Hins vegar, ef um óáreiðanleg gögn er að ræða, geta þau varla verið réttmæt þar sem fyrir hverja skilgreinda breytu eða gildi sem á að mæla eða skrá getur aðeins verið til eitt réttmætt eða satt gildi.

Óáreiðanleiki gagna sem unnin eru upp úr skráðum heimildum getur átt sér margar uppsprettur. Ef margir aðilar koma að skráningunni er ekki víst að þeir skrái allir á sama hátt. Ef sömu atriði eru skráð á fleiri en einn stað eða ef gögn eru afrituð, til dæmis milli skjala eða gagnagrunna, er möguleiki á misræmi. Jafnframt geta skráningarvenjur verið breytilegar milli staða eða breyst með tímanum. Þannig geta gögn sem virðast standa fyrir sömu upplýsingarnar verið algerlega ósambærileg og óáreiðanleg. Tökum sem dæmi rannsókn sem byggir á útskriftargreiningum (ICD greiningum) sjúklinga á lyflæknisdeildum nokkurra sjúkrahúsa. Á hverri deild eða sjúkrahúsi geta verið til staðar mismunandi reglur um hvaða ICD greiningar helst skuli nota fyrir tiltekið ástand. Breytingasaga þessara reglna getur verið mismunandi milli staða. Af þessum sökum er nauðsynlegt að kanna verklag við val greininga á hverjum stað á því tímabili sem rannsóknin nær yfir til að tryggja eftir því sem kostur er að um sambærileg gögn sé að ræða. Björninn er þó ekki unninn því innan hverrar deildar og fyrir hvern einstakling geta gögnin verið breytileg eftir því hvar er borið niður. Útskriftargreiningar eru skráðar á mörgum stöðum, svo sem á forsíðu sjúkraskrár, inni í sjúkraskrá, í læknabréf, í sjúklingabókhald og í ýmis úrvinnslukerfi. Fjölmargar ástæður geta verið fyrir því að þessum gagnauppsprettum ber ekki saman, það er að upplýsingar um greiningarnar eru ekki áreiðanlegar. Auðvitað eru almennt mestar líkur á að gögnin séu áreiðanleg sem næst frumskráningunni, þar sem minnst hefur verið átt við þau og því yfirleitt best að safna þeim þaðan. Rétt er að árétta að hér er einungis vísað til þess hvort sama greiningin er skráð eins á mismunandi stöðum, það er hvort skráning hennar er áreiðanleg. Hvort greiningin er rétt(mæt) er allt annað mál og mun erfiðara að átta sig á því út frá skráðum gögnum.

Rætt hefur verið um réttmæti og áreiðanleika gagna sem undirstöðu rannsóknarniðurstaðna. Gæði gagna eru einnig iðulega metin út frá þremur öðrum sjónarhornum. Í fyrsta lagi er heildstæði eða tæming (completeness) gagna. Með því er átt við að fyrir hvern einstakling eða stak í rannsókn sé til fullkomið safn mælinga eða upplýsinga miðað við rannsóknaráætlun. Í öðru lagi er nákvæmni (precision) gagna, til dæmis að notaður sé viðeigandi fjöldi aukastafa í mælingu eða að skráður sé fjórði stafur ICD kóða þegar það á við. Í þriðja lagi er tímanleiki (timeliness), það er að nauðsynleg gögn séu til reiðu í rauntíma eða innan tiltekinna tímamarka. Þetta á sérstaklega við þegar um samfellda, eða að minnsta kosti nokkuð reglulega gagnasöfnun og úrvinnslu, er að ræða, svo sem í skrám um nýgengi sjúkdóma, til dæmis smitsjúkdóma, eða í sjúklingabókhaldi sjúkrastofnana.

Líður gigtarsjúklingunum þínum svona vel?



PHARMACIA

CELEBRA™
(CELECOXIB)

Frá bágri líðan til betri daga

Lyfjatexti á bls. 276

PharmaNor hf.
Hörgatún 2, 210 Garðabæ
Sími: 535 7000
Fax: 565 9085

Lyfjamál 113

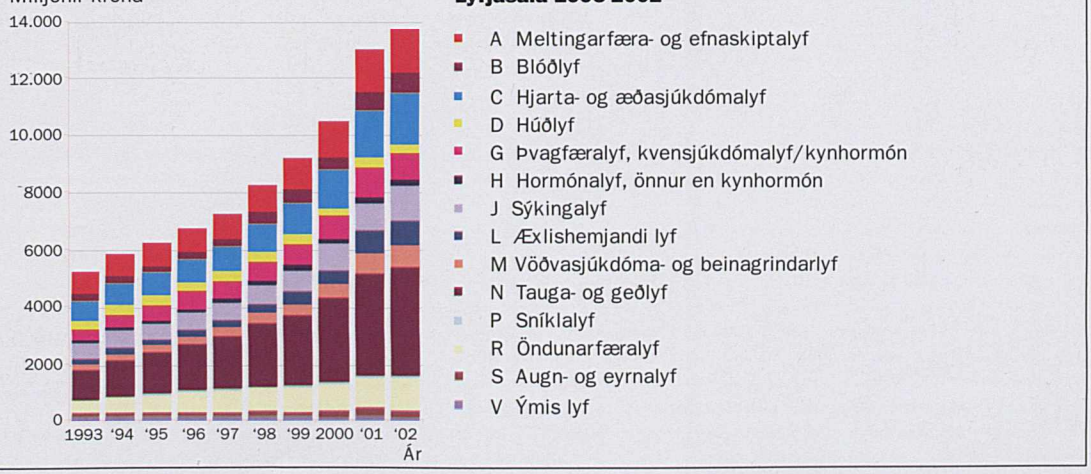
Lyfjasala á Íslandi á árunum 1993-2002

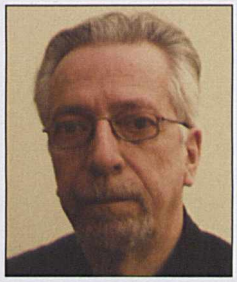
Lyfjasala í milljónum króna 1993-2002 á apóteksverði með VSK (reiknað á verðlagi hvers árs)

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Breyting 2001/02
A Meltingarfæra- og efnaskiptalyf	738	723	766	761	813	924	1.044	1.198	1.473	1.521	3,2%
B Blóðlyf	244	270	259	293	296	423	509	508	663	666	0,5%
C Hjarta- og æðasjúkdómalyf	690	744	775	799	856	989	1.089	1.283	1.674	1.784	6,5%
D Húðlyf	311	363	372	372	380	392	394	345	398	357	-10,2%
G Þvagfæralyf, kvensjúkd./kynhormón	330	414	483	533	565	615	691	754	938	887	-5,4%
H Hormónalyf, önnur en kynhormón	109	119	131	136	136	152	175	205	250	234	-6,5%
J Sýkingalyf	584	618	551	626	642	713	744	889	934	1.259	34,9%
L Æxlishemjandi lyf	163	206	219	205	223	283	404	451	820	837	2,1%
M Vöðvasjúkdóma- og beinagrindarlyf	229	243	253	292	308	355	404	535	704	757	7,5%
N Tauga- og geðlyf	1.053	1.254	1.454	1.638	1.864	2.220	2.477	2.950	3.596	3.811	6,0%
P Sníklalyf	21	25	28	34	34	38	38	40	37	29	-21,9%
R Öndunarfæralyf	425	515	606	699	757	804	879	959	1.083	1.158	7,0%
S Augn- og eyrnalyf	126	133	140	162	163	172	166	208	262	251	-4,3%
V Ýmis lyf	166	181	174	167	176	181	161	137	173	123	-28,8%
Samtals	**5.186**	**5.810**	**6.211**	**6.718**	**7.211**	**8.262**	**9.177**	**10.461**	**13.005**	**13.674**	**5,1%**
Breyting milli ára	3,3%	12,0%	6,9%	8,2%	7,3%	14,6%	11,1%	14,0%	24,3%	5,1%	
Breyting milli 1993 og 2002										163,7%	

Ráðlagðir dagskammtar á 1000 íbúa á dag

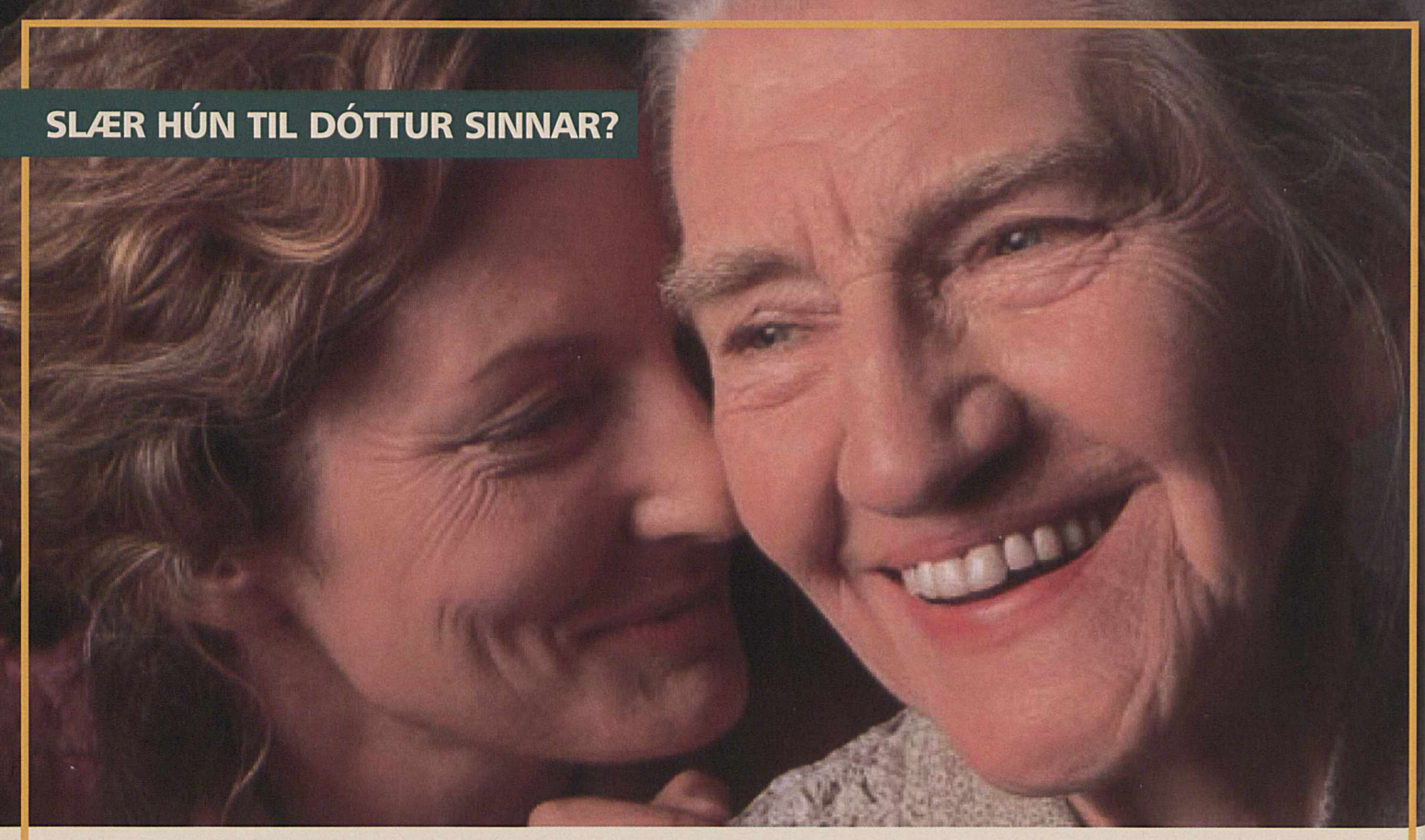
	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Breyting 2001/02
A Meltingarfæra- og efnaskiptalyf	119,7	114,0	108,2	110,4	109,6	111,3	114,1	105,6	103,2	109,6	6,2%
B Blóðlyf (nema B05)	22,9	23,2	25,3	26,3	25,8	26,4	25,9	25,6	25,2	26,5	5,2%
C Hjarta- og æðasjúkdómalyf	150,8	158,7	169,9	178,3	186,7	203,9	217,9	235,1	258,9	276,2	6,7%
D Húðlyf til inntöku (D01B, D05B, D10B)	2,1	2,7	2,9	3,0	3,5	3,5	3,9	2,3	2,4	2,2	-10,6%
G Þvagfæralyf, kvensjúkd./kynhormón	91,3	102,8	118,3	120,0	128,8	138,1	146,4	154,7	161,5	154,6	-4,2%
H Hormónalyf, önnur en kynhormón	18,0	19,5	20,7	21,7	23,6	25,3	26,1	26,3	27,6	21,8	-20,7%
J Sýkingalyf	22,8	23,0	22,5	23,6	22,9	23,9	22,4	21,3	20,6	21,1	2,8%
L Æxlishemjandi lyf	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4	2,7	3,2	3,7	5,7	6,2	8,1%
M Vöðvasjúkdóma- og beinagrindarlyf	34,2	35,2	38,6	42,7	43,9	47,6	51,0	57,6	63,9	72,0	12,6%
N Tauga- og geðlyf	139,3	148,4	164,9	177,9	193,3	208,5	223,2	241,4	252,8	266,8	5,5%
P Sníklalyf	1,4	1,4	1,4	1,5	1,5	1,5	1,5	1,7	1,2	1,1	-10,6%
R Öndunarfæralyf	71,5	77,1	84,7	90,3	91,7	94,3	97,0	101,9	101,2	101,5	0,3%
S Augn- og eyrnalyf	9,9	9,7	9,7	10,0	10,3	10,3	9,1	9,9	10,2	10,2	-0,4%
V Ýmis lyf	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-31,4%
Samtals	**685,6**	**717,6**	**769,1**	**807,9**	**844,0**	**897,3**	**941,6**	**986,9**	**1.034,4**	**1.069,8**	**3,4%**
Breyting milli ára	-2,4%	4,7%	7,2%	5,1%	4,5%	6,3%	4,9%	4,8%	4,8%	3,4%	
Breyting milli 1993 og 2002										56,0%	





Eggert Sigfússon

Höfundur er deildarstjóri í Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneyti.



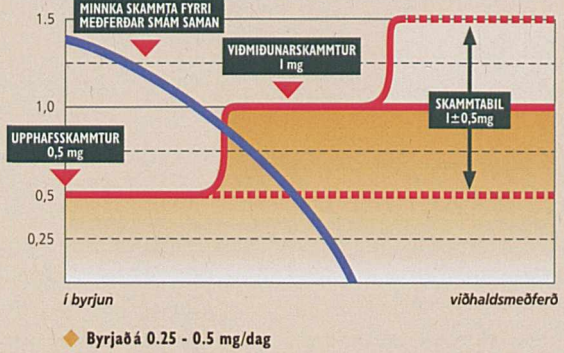
Risperdal TRADEMARK RISPERIDONE – gefur ÞEIM BETRI stundir saman

Marktækur bati miðað við fyrri meðferð[1,2]

EINKENNI	% sjúklinga með marktækan bata
Ofskynjanir	72
Ranghugmyndir	71
Árásargirni	71
Æsingur	70
Munnsöfnuður	68
Kvíði	62

Hlutfall sjúklinga í 6 mánaða rannsókn á risperidone meðferð hjá öldruðum sjúklingum. Sjúklingarnir voru frá 57 og upp í 98 ára að aldri og flest allir höfðu fleiri en eitt þessara einkenna.
Helmingur sjúklinganna höfðu ekki verið áður á neuroleptika, helmingur svaraði ekki meðferð með hefðbundnum sterkum geðlyfjum (haloperidol, thioridazine, perphenazine, thiothixene, loxapine, chlorpromazine, molindone). Fjöldi sjúklinga með bata var sá sami í báðum hópum.

Skammtaleiðbeiningar í tilraunum[1,2]



- Byrjað á 0.25 - 0.5 mg/dag
- Hækkað í 1 mg í fyrsta lagi eftir 2 daga
- Viðmiðunarskammtur 1±0.5mg/dag
- Skammtar fyrri meðferðar minnkaðir smám saman
- EPS af völdum eldri geðlyfja gat verið viðvarandi í marga mánuði

Risperdal (Janssen-Cilag, 920123) **MIXTÚRA, TÖFLUR;** N 05 A X 08 **R B**

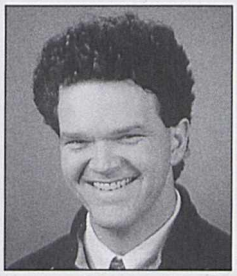
Eiginleikar: Risperídón er geðlyf (neuroleptícum) af flokki benzíoxazólafleiða. Það er sértækur mónóamínvirkur blokki, sem hefur mikla sækni í serótónínvirka 5-HT_2- og dópamínvirka D_2-viðtaka **Ábendingar:** Bráðar og langvinnar geðtruflanir (psykósur) vegna geðklofa. Geðtruflanir sem líkjast geðklofa (schizopreniform disorder). Risperdal er einnig ætlað til langtíma notkunar til þess að koma í veg fyrir að sjúkdómurinn taki sig upp að nýju hjá sjúklingum með langvinnan geðklofa. **Frábendingar:** Ofnæmi af barbitúrsýrusamböndum, ópíötum eða áfengi. **Varúð:** Lifrar- og nýrnasjúkdómur. Flogaveiki. Krampar. Parkinsons sjúkdómur. Hjartabilun. Útbreidd æðakölkun. Stöðubundinn lágþrýstingur. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin er svefnleysi (allt að 13%). **Algengar (>1%):** Almennar: Höfuðverkur. Þyngdarauknig. Hjarta- og æðakerfi: Lágþrýstingur (þar með talinn stöðubundinn lágþrýstingur), hraðtaktur (þar með talinn reflex hraðtaktur) eða háþrýstingur. Miðtaugakerfi: Svefnleysi. Æsingur. Hræðsla og þreyta. Syfja, svimi, minnkuð einbeitingarhæfni. Aukin munnvatnsframleiðsla, extrapýramídal einkenni. Innkirtlar: Minnkuð kyngeta karla, seinkun á sáðláti. Óeðlileg mjólkurmyndun. Tíðastopp, auknar tíðablæðingar og truflanir á tíðahring. Meltingarfæri: Hægðatregða, meltingartruflanir, ógleði, uppköst og kviðverkir. Húð: Útbrot. Öndunarfæri: Bólgur í nefi. Augu: Þokusýn. **Milliverkanir:** Lyfið getur minnkað virkni levódópa og annarra dópamínvirkra lyfja. Karbamazepín lækkar blóðstyrk virks umbrotsefnis risperídóns. Svipuð áhrif má sjá af öðrum lyfjum sem hvetja efnaumbrot í lifur. Ef meðferð með karbamazepíni eða öðrum lyfjum sem hvetja efnaumbrot í lifur er hætt, skal lækka skammta risperídóns. Ef lyfin flúoxetín eða paroxetín eru gefin með, getur þurft að breyta skömmtun risperídóns. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Lyfið má gefa einu sinni eða tvisvar á dag. Skammtar eru hækkaðir smám saman vegna hættu á stöðubundnum lágþrýstingi. Upphafsmeðferð er 2 mg á dag. Á öðrum degi má auka skammtinn í 4 mg á dag. Síðan er skammtur einstaklingsbundinn eftir einkennum. Hægt er að auka skammtinn á lengri tíma ef það er læknisfræðilega æskilegt. Algengur viðhaldsskammtur er 4-6 mg á dag. Sumir sjúklingar hafa gagn af lægri skömmtum. Hámarksskammtur er 16 mg á dag. **Aldraðir:** Ráðlagður upphafsskammtur er 0,5 mg 2 sinnum á dag. Skammtinn má leiðrétta einstaklingsbundið með 0,5 mg 2 sinnum á dag að 1 til 2 mg 2 sinnum á dag. Aldraðir þola lyfið vel. Skipti af annarri geðlyfjameðferð: Þegar meðferð með risperídóni er hafin í stað annarra geðlyfja, skal minnka skammta fyrri meðferðar smám saman til að forðast fráhverfseinkenni. Þegar meðferð með risperídóni er hafin í stað geðlyfja með forðaverkun, þarf engan aðlögunartíma og risperídón er gefið strax í stað fyrri meðferðar. Nauðsyn þess að halda áfram andkólínvirkri lyfjameðferð skal endurmeta reglulega. **Skammtastærðir handa börnum:** Börn eldri en 15 ára: Sömu skammtar og handa fullorðnum. Börn yngri en 15 ára: Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum yngri en 15 ára. **Athugið:** Lyfið getur haft áhrif á viðbragðsflýti og ber að hafa það í huga við akstur bifreiða eða stjórnun annarra vélknúinna tækja. **Blöndun:** Mixtúruna má blanda í heita og kalda drykki aðra en áfenga drykki og te, t.d. gosdrykki, appelsínusafa, sódavatn, heitt kaffi eða mjólk. **Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá. Pakkningar og hámarksverð 1. 12. 2002.**
Mixtúra 1 mg/ml: 100 ml — 15.366 kr. **Töflur 0,5 mg:** 20 stk. — 1.948 kr. **Töflur 1 mg:** 6 stk. — 1089 kr. / 60 stk. — 7.498 kr. **Töflur 2 mg:** 60 stk. — 13.730 kr. **Töflur 3 mg:** 60 stk.— 19.706 kr. **Töflur 4 mg:** 60 stk. — 25.343 kr. **Töflur 6 mg:** 28 stk. — 18.464 kr.

1. Goldberg RJ, Goldberg J. Antipsychotics for dementia-related behavioral disturbances in elderly institutionalized patients. Clinical Geriatrics. 1996;4(2): 58-68.
2. Goldberg RJ. Risperidone for dementia-related disturbed behavior in nursing home residents: A clinical experience. International Psychogeriatrics, Vol. 9, No. 1, 1997 pp 65-68, Richard J. Goldberg and Jenna Goldberg.

JANSSEN-CILAG

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 - 110 Reykjavík - Sími 530 7100

Af húðflúri og læknaskrift



Bjarni Jónasson

bjarni.jonasson@gb.hgst.is

Alveg áttaður?

Starfsfólkið á öldrunardeildinni var farið að gruna að Jón gamli væri minna með á nótunum en hans var venja. Efasemdir starfsmanna jukust til muna þegar komið var að Jóni á stofugangi í úthverfum sloppnum og með krummafót. Samúel læknir ákvað að reyna að komast nær því hversu vel áttaður Jón væri. Eftir stofuganginn gekk Samúel til gamla mannsins og sagði: „Sæll vertu, Jón minn. Getur þú sagt mér hvar þú ert staddur núna?“ „Þetta finnst mér nú undarleg spurning frá manni sem er á staðnum,“ sagði Jón og gekk burt.

Í kvöldverðarboði

Tveir skurðlæknar voru ásamt mökum sínum og fleira fólki í matarboði. Á boðstólum var lambalæri og tilheyrandi lífrænt ræktað grænmeti. Gestgjafinn skar lærið í sneiðar og var drjúgur með sig. „Jæja, hvernig finnst ykkur mér takast upp við að skera lærið?“ spurði hann, „og það fyrir framan þessa áhorfendur.“

„Ekki sem verst,“ sagði annar skurðlæknirinn. „Reyndu nú að koma því saman aftur.“

Húðflúruð með botnlangabólgu

Ung kona með fjólublátt hár og húðflúr hér og þar um líkamann kom á bráðamóttökuna að næturlagi og bar sig illa vegna kviðverkja. Allt benti til þess að hún væri með botnlangabólgu og ákveðið var að skera hana upp án tafar.

Þegar verið var að því undirbúa konuna fyrir aðgerðina kom í ljós að kynhárin voru græn að lit. Fyrir ofan hárin var tattúerað „Ekki troða á grasinu“. Eftir aðgerðina skrifaði læknirinn á umbúðirnar: „Afsakaðu, en ég varð að slá grasið.“

Í augnskoðun

Augnlæknirinn benti á efstu röðina á sjónprófunarspjaldinu og sagði: „Viltu lesa þetta fyrir mig.“

„Þú verður víst að lesa það fyrir mig,“ sagði sjúklingurinn sem var kominn á efri ár. „Getur það verið að þér sé ekki ljóst að ég kem til þín af því að ég sé svo illa?“

Hjá tannlækninum

Konan er sest í stólinn hjá tannlækninum. Hann gerir sig líklegan til að hefjast handa og hallar sér fram þegar hann finnur að konan grípur hann hreðjataki. „Heyrðu mig, frú mín, viltu vera svo væn að spenna greipar.“

„Já,“ sagði konan, „en við ætlum að fara voðalega varlega svo við meiðum ekki hvort annað, er það ekki?“

Hvort er verra?

Lækninum fannst auðveldara að eiga samskipti við eldri konu sem heyrði ákaflega illa með því að skrifa á blað það sem hann vildi að hún skildi. Dag nokkurn kom hún á stofuna til að fá niðurstöður úr rannsóknum. „Læknir minn góður, þú mátt ekki móðgast við mig, en ef það er eitthvað sem ég þarf að vita þá bið ég þig fyrir alla muni að fá ritarann þinn til að skrifa það á blað fyrir mig. Í einlægni sagt held ég að skriftin þín sé verri en heyrnin mín.“

Of fljótur á sér

Ung kona kom með kornabarn á stofu til læknis.

„Það er eitthvað sem amar að þessum dreng,“ sagði konan, „í stað þess að þyngjast hefur hann lést um fimmhundruð grömm á einni viku.“

Læknirinn skoðaði barnið, lagði það svo frá sér og byrjaði að hneppa frá skyrtu konunnar. Síðan tók hann til við að kreista brjóst hennar þangað til hún hafði unnið bug á undrun sinni og geðshræringu og öskraði: „Hvað ertu eiginlega að gera, maður?“

„Sjáðu nú til, góða mín,“ sagði læknirinn og virtist hvergi banginn. „Þetta barn er vannært og ég er einungis að ganga úr skugga um hvort það sé nóg mjólk í brjóstunum þínum.“

„Þú ert ekki að kreista réttu brjóstin, lagsi, því systir mín á barnið.“

Streita og nöldur

Mjög stressaður náungi kom í eftirlit á stofuna til heimilislæknisins með eiginkonu sinni sem nöldraði út í eitt. Eftir að hafa skoðað manninn skrifaði læknirinn upp á kröftugar róandi töflur.

„Hve oft á ég að taka þessar?“ spurði maðurinn.

„Við skulum byrja með eina á sex klukkustunda fresti. En þær eru ekki handa þér heldur konunni,“ sagði læknirinn og var feginn að viðtalinu var lokið.

Ársþing Skurðlæknafélags Íslands og Sværfinga- og gjörgæslulækna-félags Íslands

verður haldið í Reykjavík 8. og 9. maí 2003. Flutt verða frjáls erindi og kynnt veggspjöld. Nánari dagskrá þingsins verður auglýst síðar.

Ágrip erinda skulu berast fyrir 15. mars til ritara þingsins með tölvupósti eða á disklingi, sjá upplýsingar hér að neðan.

Þau ágrip sem vísindanefnd félaganna samþykkir til flutnings á þinginu verða birt í Læknablaðinu. Vísindanefnd áskilur sér rétt til að hafna innsendum ágripum og einnig rétt til að hafna ágripum til flutnings en samþykkja þau í formi veggspjalds. Höfundar geti þess hvort þeir óska eftir að flytja erindi eða sýna veggspjald. Ágrip skulu skrifuð á íslensku. Hámarkslengd ágripa er 1800 letureiningar (characters). Nafn flytjanda skal feitletrað.

Við ritun ágripa komi eftirtalin atriði fram í þeirri röð sem hér segir:

- Titill ágrips, nöfn og vinnustaður höfunda, inngangur, efniviður og aðferðir, niðurstöður og ályktanir.

Nánari upplýsingar veita: Helgi H. Sigurðsson, Landspítala Fossvogi, og Sveinn Geir Einarsson, St. Jósefsspítala, Hafnarfirði.

Ritari þingsins er Margrét Aðalsteinsdóttir hjá Fræðslustofnun lækna, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi, sími: 564 4100, bréfasími: 564 4106, netfang: *magga@icemed.is*

Novo Nordisk sjóðurinn

auglýsir eftir umsóknum um rannsóknarstyrki sem Rannsóknaráð Norðurlanda veitir til

grunnrannsókna og klínískra rannsókna á sviði innkirtlafræði

Árleg úthlutun úr sjóðnum fer fram í byrjun september 2003. Gert er ráð fyrir að um 12 milljónir danskra króna séu til úthlutunar.

Umsóknareyðublöð og leiðbeiningar verða á heimasíðu sjóðsins *www.novonordiskfonden.dk* frá 10. mars 2003. Umsóknir fara fram á netinu og eiga að berast rafrænt til sjóðsins í síðasta lagi **30. apríl 2003, kl. 16.00.**

Ef sótt er um styrk hjá Nordisk Forsknings Komité í kringum umsóknarfrestinn 30. apríl 2003, er ekki hægt að sækja um styrk fyrir það sama hjá Læge- og Naturvidenskabelig Komité á almanaksárinu.

Novo Nordisk Fonden
Brogårdsvej 70
Postboks 71
2820 Gentofte
Danmark

Sími: + 44 43 90 31
Fax: + 44 43 90 90
nnfonden@novo.dk

Læknadagar 2004

Nú er að hefjast undirbúningur fyrir Læknadaga 2004. Fyrirhugað er að ganga frá stærstum hluta dagskrárinnar nú í vor. Þeir aðilar sem vilja leggja efni til dagskrárinnar eru vinsamlegast beðnir að senda hugmyndir að fyrirlestrum, málþingum, „vinnubúðum" eða öðrum dagskráratriðum **fyrir 1. apríl** næstkomandi til Margrétar Aðalsteinsdóttur, Fræðslustofnun lækna, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi, eða með tölvupósti *magga@icemed.is*

Nauðsynlegt er að fram komi hvort óskað er eftir þátttöku Fræðslustofnunar til að greiða kostnað fyrir erlendan fyrirlesara.

Athugið að á Læknadögum 2003 varð undirbúningsnefnd að hafna fjölda erinda þar sem dagskráin var fullbókuð.

Undirbúningsnefnd

Sérfræðingur og deildarlæknir

Staða sérfræðings við sjúkrahúsið Vog er laus til umsóknar. Sérmenntun í geðlækningum, lyflækningum eða heimilislækningum æskileg.

Einnig er laus staða deildarlæknis.

Nánari upplýsingar veitir Þórarinn Tyrfingsson forstöðulæknir á staðnum eða í síma 824 7600.

Umsóknir skal senda SÁÁ, Ármúla 18, 108 Reykjavík, merktar „læknir".

Staten overtok ansvaret for de somatiske og psykiatriske sykehusene og øvrige virksomheter innen spesialisthelsetjenesten fra 1. januar 2002. Virksomheten er organisert gjennom fem statlige regionale helseforetak. Region Midt-Norge omfatter fylkene Møre- og Romsdal, Sør-Trøndelag og Nord-Trøndelag. Helse Midt-Norge RHF har ansvar for regionens offentlig eide sykehus, institusjoner i psykiatrien, ambulansetjeneste, nødmeldingstjeneste, sykehusapotek, laboratorier og noen institusjoner i rusomsorgen. Helsetjenestene i Midt-Norge er organisert i syv utøvende helseforetak, som til sammen har 14.000 ansatte og budsjetter på ca syv milliarder kroner. Virksomheten ledes fra det regionale foretaket i Stjørdal. Generell informasjon om helsereformen er samlet under internettadressen: www.dep.no/shd/sykehusreformen

Helse Sunnmøre HF
Ålesund sjukehus

Ålesund sjukehus ligg i en særprega og trivelig kystby i Jugendstil med 38.000 innbyggere. Sykehuset disponerer et stort boligområde og har en god barnehage i gåavstand til sykehuset, og er en av dei største arbeidsplassene i fylket med ca. 1.800 arbeidstakere.
Sykehuset har 344 senger, og har lokalsykehusfunksjon for 85.000 innbyggere. Det faglige miljøet ved sykehuset er svært godt og variert.

Møre og Romsdal har en spennende natur med mange turistattraksjoner og turmuligheter. Atlanterhavet, mange øyer langs kysten, lange fjorder og høye fjell kan oppleves her.

Foretaka sine ledige stilingar ligger på internett: www.jobbnord.no og www.jobbnett.no

Ferievikarer - Norge

Spesialsykepleiere i barne- eller intensivsykepleie/ sykepleiere med erfaring fra barneavdeling

BARNEAVDELINGEN
har behov for ferievikarer for perioden fom uke 24 - tom uke 35.
Det er ønskelig å få inn vikarer for å bli kjent/opplæring før ferien starter.

Neonatal intensiv seksjon
har 14 plasser, derav 4 høyintensive plasser. Seksjonen tar imot premature og syke spebarn.

Barnemedisinsk sengepost
har 12 plasser for barn i alderen 0 - 14 år med medisinske sykdommer. Pasientene mottas direkte på post.

Søkere som kan arbeide minimum 14 dager får tilbud om:
- Dekning av reiseutgifter med inntil kr. 4500,00
- Gratis hybel

Lønn:
Spesialsykepleier kr. 270.000 - 290.000 etter ansiennitet pr. år i 100% stilling.
F.o.m. 01.07.03 blir lønna for spesialsykepleier med 10 års ans. satt til kr. 300.000,-.
Sykepleier kr. 250.000 - 271.000 etter ansiennitet pr. år i 100% stilling.
F.o.m. 01.07.03 blir lønna for sykepleier med 10 års ans. satt til kr. 277.000,-

Ta gjerne kontakt med oversykepleier Signe Rekdal, tlf. 00947 70 10 59 14, telefax 00947 70 14 21 75, hvis du ønsker flere opplysninger.

Skriftlig søknad med rettkjente kopier av attester og vitnemål sendes Ålesund sjukehus, personalkontoret, 6026 Ålesund.

Bruk helst sykehuset sitt eget søknadsskjema som du får i informasjonen ved sykehuset, tlf. 00947 70 10 50 00 eller på internett: www.smr.no

Søknadsfrist: Søknadene blir behandla fortløpende.

HELSE MIDT-NORGE

CICERO ab

Læknablaðið: *http://lb.icemed.is*

Héraðslæknir við íslenskar aðstæður?

Laus staða fyrir „kommunelege II“ í Bygland í Noregi frá apríl eða maí í ár, til eins árs eða lengur. Hentar vel fyrir ungan lækni sem vill sérhæfa sig í heimilislækningum. Nýleg heilsugæslustöð með þrjá lækna og vel þjálfað aðstoðarfólk. Sjöskiptar vaktir með nágrannahéraðinu þar sem Evje er þjónustumiðstöð fyrir allan Setesdal. Góðir flutningsstyrkir. Umsóknarfrestur er til 23. mars.

Sveitarfélagið Bygland er með 1500 íbúa og er 100 km norðan við Kristiansand. Gömul lifandi þjóðmenning, talmálið líkt íslensku. Fjölbreytt félagsstarfsemi fyrir alla aldurshópa. Öll börn fá tilboð um leikskólapláss. Stöðuvatnið Byglandsfjorden er þekkt fyrir góða veiði (silung og fræga laxategund sem aðeins er til hér) og sund og siglingar á sumrin. Aðeins 10 mínútna akstur upp á hálendið allan ársins hring. Ágætt að vera á skíðum í skógi og fjalli (og skíðagönguljósabraut 100 m frá læknastofunni!).

Upplýsingar hjá Viðari Kárasyni Toreid (útskr. HÍ 1974), N-4745 Bygland, Noregi.
Vinnusími 0047-37935282.
Heimasími 0047-37935280.
Fax 0047-37935277.
toreidvi@online.no

Celebra (celecoxib) (styttur sérlyfjaskrártexti)
Ábendingar: Til meðhöndlunar á einkennum slitgigtar og iktsýki. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skammtastærðir handa fullorðnum: Slitgigt:* Ráðlagður dagsskammtur er yfirleitt 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Auka má skammtinn eftir þörfum í 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring. *Iktsýki:* Ráðlagður dagsskammtur er 200-400 mg skipt í tvo skammta. Ráðlagður hámarksskammtur á sólarhring er 400 mg.Nota má Celebra með mat eða án. *Mismunur milli kynstofna:* Sjúklingum af svarta kynstofninum á í upphafi meðferðar að gefa minni skammtinn (200 mg á sólarhring). Síðar meir má eftir þörfum auka skammtinn í 400 mg á sólarhring (sjá Lyfjahvörf). *Aldraðir:* Öldruðum(>65 ára) á í upphafi meðferðar að gefa minni skammtinn (200 mg á sólarhring).Síðar meir má eftir þörfum auka skammtinn í 400 mg á sólarhring (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur og Lyfjahvörf). *Skert lifrarstarfsemi:* Hefja skal meðferð með helmingi ráðlagðs skammts hjá sjúklingum með staðfesta í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem hafa 25-35 g/l af albúmíni í sermi. Hvað þennan sjúklingahóp varðar liggur einungis fyrir reynsla frá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi:* Reynsla af notkun celecoxibs handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi er takmörkuð og skal því meðhöndla slíka sjúklinga með varúð. *Skammtastærðir handa börnum:* Celebra er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Meðganga og konur sem geta orðið þungaðar, nema notuð sé örugg getnaðarvörn. Hjá þeim tveimur dýrategundum sem hafa verið rannsakaðar hefur komið í ljós að celecoxib getur valdið fósturskemmdum. Hugsanleg áhætta fyrir þungaðar konur er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Brjóstagjöf. Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.Þekkt ofnæmi fyrir sulphonamiðum.Sjúklingar sem hafa fengið einkenni astma, bráða nefslímubólgu, nefsepa (nasal polyps), ofsabjúg, ofsakláða eða annars konar ofnæmi eftir notkun acetýlsalicýlsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID).Virkt ætisár eða blæðingar í meltingarvegi. Bólgusjúkdómur í þörmum. Alvarleg hjartabilun. Alvarlegur lifrarsjúkdómur (albúmín í sermi <25 g/l eða Child-Pugh=10). Sjúklingar með áætlaða kreatínínúthreinsun <30 ml/mín. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með celecoxibi hefur komið fyrir gatmyndun, sár og blæðingar í efri hluta meltingarvegar. Því skal gæta varúðar hjá sjúklingum með sögu um sjúkdóm í meltingarvegi, t.d. sármyndun eða bólgur og hjá sjúklingum sem eru í sérstakri hættu hvað þetta varðar. Svo sem við á um önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina hefur sést vökvasöfnun og bjúgur hjá sjúklingum sem nota celecoxib. Því skal nota celecoxib með varúð handa sjúklingum með sögu um hjartabilun, vanstarfsemi vinstri slegils eða háþrýsting og hjá sjúklingum sem eru með bjúg af einhverri annarri ástæðu, vegna þess að hömlun prostaglandina getur haft í för með sér versnun nýrnastarfsemi og vökvasöfnun. Einnig skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem nota þvagræsilyf eða geta af öðrum orsökum verið í hættu á að verða fyrir blóðþurrð. Hjá öldruðum eru meiri líkur á skertri nýrna- eða lifrarstarfsemi og sér í lagi skertri hjartastarfsemi og skal nota minnsta virkan skammt handa þeim, auk þess sem læknar skulu hafa viðeigandi eftirlit með sjúklingunum.Í klínískum rannsóknum var sýnt fram á að celecoxib hefur svipuð áhrif á nýru og það NSAID sem miðað var við. Alvarlegar blæðingar hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem jafnframt nota warfarin. Gæta skal varúðar þegar celecoxib er notað samtímis warfarini. Celecoxib hamlar CYP2D6. Enda þótt það sé ekki öflugur hemill þessa enzýms kann að vera nauðsynlegt að minnka skammta þeirra lyfja sem skömmtuð eru einstaklingsbundið og umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 (sjá Milliverkanir). Celecoxib getur dulið hita. Líklega er ekki það mikill mjólkursykur í hverju hylki (149,7 mg í 100 mg hylkjum og 49,8 mg í 200 mg hylkjum) að hann kalli fram sértæk einkenni mjólkursykursóþols. **Milliverkanir:** *Lyfhrifamilliverkanir:* Fylgjast á með blóðstorkuvirkni hjá sjúklingum sem nota warfarin eða svipuð lyf, einkum á nokkrum fyrstu dögunum eftir að meðferð með celecoxibi hefst og þegar skömmtum celecoxibs er breytt. Greint hefur verið frá blæðingum í tengslum við lengingu protrombintíma, einkum og sér í lagi hjá öldruðum sjúklingum, sem nota samtímis warfarin og celecoxib.NSAID geta dregið úr virkni þvagræsilyfja og háþrýstingslyfja.Eins og við á um NSAID getur hætta á bráðri nýrnabilun aukist við samtímis notkun ACE-hemla og celecoxibs. Á það hefur verið bent að samtímis notkun NSAID og ciclosporins eða tacrolimus geti aukið eiturverkanir ciclosporins og tacrolimus á nýru. Því skal fylgjast náið með nýrnastarfsemi þegar celecoxib er notað samtímis öðru hvoru þessara lyfja. Nota má celecoxib samtímis litlum skömmtum af acetýlsalicýlsýru en það kemur þó ekki í stað acetýlsalicýlsýru sem notuð er til fyrirbyggjandi meðferðar við hjarta- og æðasjúkdómum. *Lyfjahvarfamilliverkanir: Áhrif celecoxibs á önnur lyf* Celecoxib hemur CYP2D6. Við meðferð með celecoxibi jókst plasmaþéttni CYP2D6 hvarfefnisins dextrómetorfans um 136%.Við samtímis meðferð með celecoxibi getur plasmaþéttni þeirra lyfja aukist, sem umbrotna fyrir tilstilli þessa enzýms.Meðal lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 eru geðlæggðarlyf (þríhringlaga og SSRI), sefandi lyf (neuroleptics), lyf við hjartsláttartruflunum og fleiri. Þegar byrjað er á samtímis meðferð með celecoxibi þarf hugsanlega að minnka skammt CYP2D6 hvarfefna, sem skömmtuð eru einstaklingsbundið, eða auka skammtinn þegar meðferð með celecoxibi er hætt. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að celecoxib geti hamlað CYP2C19 hvöttum umbrotum. Klínískt mikilvægi þessara in vitro vísbendinga er ekki þekkt. Dæmi um lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19 eru diazepam, citalopram og imipramin. Í milliverkanarannsókn hafði celecoxib engin marktæk klínísk áhrif á lyfjahvörf getnaðarvarnalyfja til inntöku (1 mg noretísteron/35 míkróg etinylestradíol). Celecoxib hefur ekki áhrif á lyfjahvörf tolbutamíðs (CYP2C9 hvarfefni) eða glibenclamíds í þeim mæli að það skipti klínísku máli. Hjá sjúklingum með iktsýki hafði celecoxib engin tölfræðilega marktæk áhrif á lyfjahvörf (plasma- og nýrnaúthreinsun) metótrexats (í þeim skömmtum sem notaðir eru við gigt). Engu að síður skal íhuga viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum metótrexati, þegar þessi tvö lyf eru notuð samtímis. Hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu celecoxib 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring og litíum 450 mg tvisvar sinnum á sólarhring jókst C_{max} litíums að meðaltali um 16% og AUC litíums jókst að meðaltali um 18%. Í upphafi og við lok meðferðar með celecoxibi skal því fylgjast náið með sjúklingum sem nota litíum. *Áhrif annarra lyfja á celecoxib:* Vegna þess að celecoxib umbrotnar að langmestu leyti fyrir tilstilli CYP2C9, skal nota helming ráðlagðs skammts hjá sjúklingum sem nota fluconazol. Samtímis notkun staks 200 mg skammts celecoxibs og fluconazols 200 mg, sem er öflugur CYP2C9 hemill, einu sinni á sólarhring leiddi til þess að C_{max} celecoxibs jókst að meðaltali um 60% og AUC jókst að meðaltali um 130%. Plasmaþéttni celecoxibs getur minnkað við samtímis notkun CYP2C9 hvata, svo sem rifampicins, carbamazepins og barbiturlyfja. Þess hefur ekki orðið vart að ketoconazol eða sýrubindandi lyf hafi áhrif á lyfjahvörf celecoxibs. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun celecoxibs á meðgöngu. Í dýrarannsóknum (rottur og kanínur) hafa sést eiturverkanir á æxlun, þ.á m. Fósturskemmdir. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Eins og önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina getur celecoxib valdið legtregðu (uterine inertia) og ótímabærri lokun á brjóstgangi (ductus arteriosus) á síðasta þriðjungi meðgöngu. Þungun og hugsanleg þungun er frábending fyrir gjöf celecoxibs. Verði kona þunguð í meðferð með celecoxibi skal hætta meðferðinni. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á útskilnaði celecoxibs í brjóstamjólk. Hjá rottum útskilst celecoxib í mjólk í þéttni sem svarar til plasmaþéttni. Konur sem nota celecoxib eiga ekki að hafa barn á brjósti. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Sjúklingar sem finna fyrir sundli, svima eða syfju þegar þeir nota celecoxib eiga ekki að aka bifreið eða nota vélar. **Aukaverkanir:** ***Algengar (= 1%):*** Bjúgur á útlimum/vökvasöfnun. Kviðverkur, niðurgangur, meltingartruflun, vindgangur. Sundl. Svefnleysi. Kokbólga, nefslímubólga, skútabólga, sýkingar í efri hluta öndunarvegar. Útbrot. Sjaldgæfar (0,1%-1%): Blóðleysi. Hjarta og æðar: Háþrýstingur, hjartsláttarónot. Hægðatregða, ropi, magabólga, munnbólga, uppköst. Óeðlileg lifrarstarfsemi, hækkuð gildi transamínasa. Óeðlileg nýrnapróf (aukning kreatínins og þvagefnis, blóðkalíumhækkun). Þokusýn, ofspenna vöðva, náladofi (paraesthaesia). Kvíði, geðlægð. Hósti, mæði.Ofsakláði. Sinadráttur, eyrnasuð, þreyta, þvagfærasýkingar. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. Sármyndun í maga, skeifugörn og vélinda, kyngingartregða, gatmyndun í meltingarvegi, vélindisbólga, sortusaur. Ósamhæfing vöðvahreyfinga. Hárlos, aukið ljósnæmi. Breytt bragðskyn. Frá því lyfið var markaðssett hefur verið tilkynnt um höfuðverk, ógleði og liðverki auk eftirtalinna aukaverkana sem koma örsjaldan fyrir <1/10.000 eða sem einstök tilvik eru um: Alvarlegt ofnæmi, bráðaofnæmislost, ofsabjúgur. Blóðfrumnafæð.Hjartabilun, hjartadrep. Blæðingar í meltingarvegi, bráð brisbólga. Æðabólga, vöðvabólga. Lifrarbólga, gula. Rugl. Bráð nýrnabilun. Berkjukrampar. Einstök tilvik um skinnflagning, þ.á m. Stevens-Johnson heilkenni, dreplos húðþekju (epidermal necrolysis), regnbogaroðasótt. **Pakkningar og verð 1. febrúar 2003:** *Hylki, hart 100 mg:* 100 stk. (þynnupakkað) 7.599 kr. *Hylki, hart 200 mg:* 10 stk. (þynnupakkað) 1.976 kr., 20 stk (þynnupakkað) 3.277 kr., 100 stk. (þynnupakkað) 13.146 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskyt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Pharmacia AS. Overgaden neden Vandet 7, 1414 København K, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Sérlyfjaskrártexta í fullri lengd (síðast uppfært 1.júlí 2002),má nálgast hjá Lyfjaumboðsdeild Parmacia, PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

PHARMACIA

CELEBRA (CELECOXIB)

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **www.icemed.is/www.lis.is**
Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is/ form@icemed.is**
Formaður LR: **oskare@landspitali.is**
Formaður FÍH: **thorbk@vortex.is**
Formaður FUL: **thorira@hotmail.com**
Félag íslenskra barnalækna: **www.barnalaeknar.is**
Félag íslenskra landsbyggðarlækna: **www.icemed.is/felog_laekna/fill.htm**
Félag sérfræðinga í meltingarsjúkdómum: **www.gastro.is**
FÍLÍB: **p.matthiasson@iop.kcl.ac.uk**
FÍLÍN: **www.vefur.is/filin • pjul@haukeland.no**
FÍLÍS: **www.filis.nu**
Thorarinn.Gudnason@hjl.gu.se
Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið: **www.stjr.is/htr**
Landlæknisembættið: **www.landlaeknir.is**
Tryggingastofnun ríkisins: **www.tr.is**
Lyfjaeftirlit ríkisins: **www.ler.is**
Lyfjastofnun: **www.lyfjastofnun.is**
Nordiska hälsovårdshögskolan: **www.nhv.se**
Klínísk eðlisfræði, æðarannsóknir: **www.hi.is/~lpa**
Krabbameinsfélag Íslands: **www.krabb.is**
Landspítali: **www.landspitali.is**
Barnaspítali Hringsins: **www.landspítali.is/hringur**
HNE-deildin: **www.hi.is/~hne**
Orðabanki Íslenskrar málstöðvar: **www.ismal.hi.is/ob**
Ráðstefnur á netinu: **www.docguide.com**
Golfklúbbur lækna: **www.come.to/doctorgolf**
Medscape – vefrit um læknisfræði: **www.medscape.com**
Norsk upplýsingasíða fyrir lækna: **www.legeforeningen.no**
Ugeskrift for læger: **www.dadl.dk**
Tidskrift for Den norske lægeforening: **www.tidsskriftet.no**
tidsskriftet@legeforeningen.no
Läkartidningen: **www.ronden.se/lt**
redaktionen@lakartidningen.se
World Organization of Family Doctors: **www.GlobalFamilyDoctor.com**

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. janúar 2003**	57
Sérfræðieining fyrir klíníska greinar sem sömdu 1998	**frá 1. janúar 2003**	200

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 2003	255.000
A liður 2	frá 1. janúar 2003	223.000
B liður	frá 1. janúar 2003	337.899
E liður 1-6	frá 1. janúar 2003	257
E liður 7	frá 1. janúar 2003	514

Skólaskoðun í framhaldsskólum

Miðað við fyrri forsendur	222

Kílómetragjald frá 1. júní 2002

Almennt gjald	53,00
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	61,52

Dagpeningar frá 1. júní 2002
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	14.500
Gisting eina nótt	9.300
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	5.200
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.600

Dagpeningar frá 1. júní 2002

Erlendis			**SDR**
	Gisting	Annað	Alls
Bretland og Rússland	133	94	227
New York og Washington DC	139	82	221
Asía, Afríka, S-Ameríka	136	110	246
Annars staðar	100	94	194

Félag brjóstagjafarráðgjafa á Íslandi

Hinn 10. janúar síðastliðinn var stofnað félag brjóstagjafarráðgjafa á Íslandi. Félagar eru brjóstagjafarráðgjafar sem lokið hafa prófi frá International Board of Lactation Consultant Examiners (IBLCE) og hlotið titilinn International Board Certified Lactation Consultant (IBCLC). Brjóstagjafarráðgjafarnir hafa sérþekkingu á brjóstagjöf og stuðla með starfi sínu að eflingu brjóstagjafar með því að veita ráðgjöf og þjónustu til kvenna á meðgöngu og á brjóstagjafartímanum og uppfræða fagfólk og almenning um brjóstagjöf. Félagið mun leita eftir viðurkenningu starfsins sem faggreinar með löggilt starfsheiti. Nú hafa 24 einstaklingar hérlendis hlotið titilinn brjóstagjafarráðgjafi IBCLC. Eru þeir flestir starfandi heilbrigðisstarfsmenn í meðgöngu- og ungbarnavernd en sumir eru með einkarekna þjónustu við mæður og börn. Stjórn hins nýstofnaða félags skipa: Björk Tryggvadóttir, ljósmóðir, formaður. Katrín Edda Magnúsdóttir, ljósmóðir, Ingibjörg Baldursdóttir, hjúkrunarfræðingur, Valgerður L. Sigurðardóttir, ljósmóðir, og Dagný Zoega, ljósmóðir.

CIALIS. Lilly ICOS Limited, England. Cialis (tadalafil) töflur 10 mg, 20 mg. Ábendingar: Til meðferðar við ristruflunum. Til þess að CIALIS verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. CIALIS er ekki ætlað konum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. **Fullorðnir karlar:** Ráðlagður skammtur er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg, geta reynt að taka 20 mg. Unnt er að taka lyfið frá 30 mínútum til 12 tímum fyrir samfarir. Verkun tadalafils getur varað í allt að 24 tíma eftir töku lyfsins. Hámarksskammtatíðni sem mælt er með ð er einu sinni á sólarhring. Dagleg notkun lyfsins er alls ekki ráðlögð, þar sem langtíma rannsóknir á öryggi daglegra skammta hafa ekki verið framkvæmdar. **Aldraðir karlar:** Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga. **Karlar með skerta nýrnastarfsemi/lifrarstarfsemi:** Ráðlagður skammtur af CIALIS er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um notkun stærri skammta af tadalafil en 10 mg hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi/lifrarstarfsemi. **Karlar með sykursýki:** Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki. **Börn og unglingar:** CIALIS skal ekki gefið einstaklingum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Tadalafil jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nítur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota CIALIS samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. Lyf til meðferðar á óviðunandi stinningu getnaðarlims, þar með talið CIALIS, á ekki að gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm. Eftirtaldir sjúklingahópar me ð hjarta- og æðasjúkdóma töku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils: - sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum, - sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við iðkun kynlífs, - sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum, - sjúklingar með taktruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mm Hg), eða lágþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð, - sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum. CIALIS skal ekki gefið sjúklingum með ofnæmi fyrir tadalafil eða einhverju hjálparefnanna. **Aukaverkanir:** Algengustu tilkynningar um aukaverkanir eru höfuðverkur, meltingartruflun. ***Mjög algengar (>10%):*** Höfuðverkur, meltingartruflanir. ***Algengar (1-10%):*** Svimi, andlitsroði, nefstífla, bakverkur, vöðvaverkur. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Þroti í augnlokum, tilfinning sem lýst er sem augnóþægindi og blóðhlaupin augu. Aukaverkanatilkynningar vegna tadalafils voru tímabundnar, yfirleitt vægar eða miðlungs. Takmarkaðar upplýsingar eru um aukaverkanir hjá sjúklingum eldri en 75 ára. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata. Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, hvikul hjartaöng, sleglatakttruflanir, heilablóðfall, skammvinn blóðþurrðarköst, hafa komið fram í klínískum rannsóknum með CIALIS. Auk þess voru tíðar tilkynningar um háþrýsting og lágþrýsting (þar með talin réttstöðu blóðþrýstingslækkun) í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum. Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi CIALIS hjá eftirfarandi hópum og ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað: - sjúklingar með mikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín), - sjúklingar með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Hæsti skammtur sem gefinn hefur verið í rannsóknum á sjúklingum með væga (kreatínín úthreinsun = 51 til 80 ml/mín) og meðal (kreatínín úthreinsun = 31 til 50 ml/mín) skerðingu á nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum á lokastigi nýrnabilunar í blóðskilun er 10 mg tadalafil. Langvarandi stinningu reðurs var ekki lýst í klínískum rannsóknum með CIALIS. Hins vegar hefur langvarandi stinningu verið lýst með öðrum PDE5 hemli. Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé langvinn stinning ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi. CIALIS skal notað með varúð hjá sjúklingum með sjúkdóma sem gætu leitt til langvarandi stinningar (svo sem sigðkorna blóðleysi, mergæxli, eða hvítblæði), eða hjá sjúklingum með vanskapanir í getnaðarlim (svo sem vinkilbeygðan lim, bandvefshersli í lim eða Peyronies sjúkdóm). Við mat á ristruflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum með mænuskaða og hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brottnám blöðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum. CIALIS skal ekki gefið sjúklingum með arfgengt galaktósaóþol, skort á Lapp laktasa eða skert frásog á glúkósa-galaktósa. Ekki hafa verið rannsökuð áhrif og öryggi þess að nota CIALIS samhliða öðrum meðferðum við ristruflunum. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð. Hjá hundum sem fengu 25 mg/kg/dag eða meira, af tadalafil daglega í 6 til 12 mánuði (samsvarandi að minnsta kosti þrefaldri mestu blóðþéttni [spannar 3,7 – 18,6] sem sést hjá mönnum eftir einn 20 mg skammt) fundust breytingar á þekjuvef í síðpiplum sem leiddi til minni sæðisframleiðslu hjá fáeinum hundum. Niðurstöður úr tveim 6 mánaða rannsóknum hjá sjálfboðaliðum benda til þess að þessi áhrif séu ólíkleg hjá mönnum. Áhrif af daglegri notkun í lengri tíma hafa ekki verið rannsökuð. Því er dagleg notkun alls ekki ráðlögð. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Talið er að CIALIS hafi hverfandi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta hugsanleg áhrif. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum klíniskra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig CIALIS verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Margar rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 mg af tadalafil eins og fram kemur hér fyrir neðan. Þar sem rannsóknir á milliverkunum fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum. ***Áhrif annarra lyfja á tadalafil:*** ritrómýcín og ítrakónazól, greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma. Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana aukist. Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glýkóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því möguleg. Rífampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg skammtur). Búast má við að samhliða gjöf annarra lyfja sem örva CYP3A4 eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín muni einnig draga úr aðgengi tadalafils. ***Áhrif tadalafils á önnur lyf:*** Tadalafil (10 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa CIALIS samhliða neinum lífrænum nítrötum.Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuform, þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1 og CYP2C9. Tadalafil (10 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfaríns (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótrombíntíma sem warfarín veldur. Tadalafil (10 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetýsalicýlsýra veldur. Í lyfjafræðirannsóknum á lyfþrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlódipín), ACE (angiotensin converting enzyme) hemlar (enalapríl), beta-adrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendroflúazíð), og angiotensín II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensin II viðtakablokkum og amlódipín, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á blóðþrýstingsbreytingar vegna tamsulósíns, sem er alfa-adrenvirkur viðtakablokki. Tadalafil 20 mg og samhliða meðferð með blóðþýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Tadalafil (10 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (meðalþéttni í blóði 0,08%). Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á vitræna starfsemi og tadalafil (20 mg) jók ekki áhrif áfengis á blóðþrýsting. Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalafils 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etínýlestradíóls til inntöku ; ge ra má ráð fyrir svipaðri aukningu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt. Þegar tadalafil (10 mg) var gefið samhliða teófýllíni (ósértækur fosfódíesterasa hemill) í rannsókn á lyfþrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga aukningu á hjartslætti (3,5 slög/mín). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klínískra þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða. Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkislyf hafa ekki verið framkvæmdar. **Pakkningar og verð (febrúar 2003):** Cialis töflur 10 mg x 4 stk.: 4.778 kr., Cialis töflur 20 mg x 4 stk.: 4.778 kr., Cialis tölfur 20 mg x 8 stk.: 8.240 kr. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** R, 0. **Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfs í fullri lengd hjá Eli Lilly Danmark A/S Útibú á Íslandi, Brautarholti 28, 105 Reykjavík.**

Eli Lilly · Útibú á Íslandi · Brautarholti 28 · pósthólf 5285
125 Reykjavík · Sími 520 3400, fax 520 3401 · www.lilly.com

Cialis (tadalafil)

Tilvitnun:
1. Dahlöf B, devereux RB, Kjedlsen et al. cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study(LIFE): A randomised trial against atanolol. Lancet 2002;359:995-1003

Cozaar
MSD

TÖFLUR; C 09 C A 01
Virkt innihaldsefni: Losartanum INN, kalíumsalt, 12,5 mg, 50 mg eða 100 mg.
Ábendingar: Háþrýstingur. Hjartabilun þegar meðferð með ACE hemlum er ekki lengur talin henta. Ekki er mælt með að skipta yfir í meðferð með Cozaar ef hjartasjúklingar eru í jafnvægi á ACE hemlum.
Skammtar og lyfjagjöf:
Skammtastærðir handa fullorðnum:
Háþrýstingur: Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur fyrir flesta sjúklinga er 50 mg einu sinni á dag. Hámarksblóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins nást 3-6 vikum eftir að meðferð er hafin. Hjá sumum sjúklingum næst aukinn árangur með því að auka skammtinn í 100 mg einu sinni á dag. Hjá sjúklingum með minnkað blóðrúmmál (t.d. þeim sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum) skal íhuga að hafa upphafsskammtinn 25 mg einu sinni á dag (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Ekki er þörf á að breyta upphafsskammti aldraðra sjúklinga eða sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklinga sem fá kvið- eða blóðskilun, en gefa sjúklingum með sögu um skerta lifrarstarfsemi lægri upphafsskammt (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Lyfið má gefa með öðrum háþrýstingslyfjum.
Hjartabilun: Upphafsskammtur lyfsins hjá sjúklingum með hjartabilun er 12,5 mg einu sinni á dag. Skammtinn ætti að auka vikulega (t.d. 12,5 mg á dag, 25 mg á dag, 50 mg á dag) upp í hinn venjulega viðhaldsskammt sem er 50 mg einu sinni á dag, háð þoli sjúklingsins. Lósartan er venjulega gefið samhliða þvagræsilyfjum og dígitalis. ***Skammtastærðir handa börnum:*** Lyfið er ekki ætlað börnum. Lyfið má gefa með eða án matar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ofnæmi. Ofsabjúgur (sjá Aukaverkanir). *Lágþrýstingur og truflun á jóna- og vökvajafnvægi:* Hjá sjúklingum með minnkað blóðrúmmál (þ.e. þeir sem meðhöndlaðir eru með stórum skömmtum af þvagræsilyfjum) geta einkenni um lágþrýsting komið fyrir. Þennan vökvaskort á að leiðrétta fyrir gjöf lyfsins eða nota lægri upphafsskammt af því (sjá Skammtastærðir handa fullorðnum). *Skert lifrarstarfsemi:* Þar sem marktækt hærri blóðþéttni lósartans hefur komið fram í hjá sjúklingum með skorpulifur, skal íhuga að gefa sjúklingum sem hafa haft skerta lifrarstarfsemi minni skammta af lósartani (sjá Skammtar og Lyfjahvörf). Skert nýrnastarfsemi: Sem afleiðing af hömlun renín-angíótensín kerfisins, hafa breytingar á nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun, sést hjá næmum einstaklingum; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka ef meðferð er hætt. Önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín kerfið geta aukið þvagefni og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með þrengsli í báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í nýrnaslagæðinni til þess. Svipuð áhrif hafa sést hjá losartani; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka, ef meðferð er hætt. **Milliverkanir:** Ekki þekktar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Cozaar á ekki að nota á meðgöngu og kona með barn á brjósti á ekki að nota Cozaar. **Aukaverkanir:** Lyfið þolist almennt vel. Almennt hafa aukaverkanir verið vægar og tímabundnar og hafa ekki orðið til þess að hætta hafi þurft meðferð. Heildartíðni aukaverkana sem sést hafa eftir notkun lyfsins hafa verið sambærilegar við lyfleysu. Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi var svimi eina aukaverkunin sem skráð var sem lyfjatengd aukaverkun, sem hafði hærri tíðni en þegar lyfleysa var notuð, hjá ≥ 1% sjúklinga sem fengu lósartan. Auk þess hafa skammtaháð áhrif á stöðutengdan blóðþrýsting komið fram hjá < 1% sjúklinga. Útbrot áttu sér stað í sjaldgæfum tilvikum, en tíðni þeirra í klínískum samanburðarrannsóknum var lægri en þegar lyfleysa var gefin. Í þessum tvíblindu klínísku samanburðarrannsóknum á háþrýstingi, komu eftirfarandi aukaverkanir fram í tengslum við gjöf lyfsins hjá ≥ 1% sjúklinga, án tillits til annarra lyfja. Tíðni þessara aukaverkana var yfirleitt svipuð og þegar lyfleysa var notuð. *Almennar:* Kviðverkir, máttleysi/þreyta, brjóstverkur, bjúgur/þroti. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarónot, hraðtaktur. *Meltingarfæri:* Niðurgangur, meltingartruflanir, ógleði. *Stoðkerfi:* Bakverkir, vöðvakrampar. *Taugakerfi/geðræn einkenni:* Svimi, höfuðverkur, svefnleysi. *Öndunarfæri:* Hósti, nefstífla, hálsbólga, kvillar í ennis- og kinnholum (sinus disorder), sýking í efri loftvegum. Lyfið hefur almennt verið vel þolað í klínískum rannsóknum á hjartabilun. Aukaverkanir voru þær sem við var að búast hjá þessum sjúklingahópi. Algengustu aukaverkanirnar tengdar töku lyfsins voru svimi og lágþrýstingur. Eftirfarandi aukaverkanir hafa einnig sést eftir almenna notkun lyfsins: *Ofnæmi:* Bráðaofnæmi, ofsabjúgur þ.á m. þroti í barkakýli og raddböndum sem lokar öndunarveginum og/eða þroti í andliti, vörum, koki og/eða tungu, hafa í sjaldgæfum tilvikum sést hjá sjúklingum á lósartan meðferð. Sumir þessarra sjúklinga hafa áður fengið ofsabjúg af völdum annarra lyfja, þ.á m. ACE hemla. Æðabólga hefur sjaldan sést, þar með talið purpuralíki sem svipar bæði til purpuralíkis Henochs og Schönleins, með kviðverkjum, maga- og garnablæðingum, liðverkjum og nýrnabólgu. *Meltingarfæri:* Lifrarbólga (sjaldgæf), truflanir á lifrarstarfsemi. *Blóð:* Blóðleysi. *Stoðkerfi:* Vöðvaverkir. *Taugakerfi/geðræn einkenni:* Mígreni. *Öndunarfæri:* Hósti. *Húð:* Ofsakláði, kláði. *Breytingar á blóðgildum:* Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi komu klínískt mikilvægar breytingar í sjaldgæfum tilvikum fram á stöðluðum rannsóknagildum í tengslum gjöf lósartans. Hækkað kalíum í blóði (>5,5 mmól/l (ca 1,5%)); væg hækkun á lifrarensímum kom sjaldan fyrir, og gekk venjulega til baka ef meðferð var hætt. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** B. **Pakkningar og verð (apríl, 2002): Töflur 12,5 mg:** 28 stk 2459 kr. **Töflur 50 mg:** 28 stk. 3825 kr; 98 stk. 11160 kr. **Upphafspakkning 12,5 mg og 50 mg:** 35 stk. 3825 kr. **Töflur 100 mg:** 28 stk. 5790 kr; 98 stk. 17176 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Uppbygging LIFE rannsóknarinnar:
Framsækin, fjölstöðva, tvíblind, samanburðarannsókn, þar sem sjúklingar með háþrýsting (höfðu verið í meðferð eða ekki) og stækkaðan vinstri slegil metið út frá EKG voru slembivalin í tvo hópa og fengu lósartan eða atenólól í minnst 4 ár. Megimarkmið: Að bera saman langtíma verkun af lasartani og atanólóli m.t.t. áfalla og dauða (dauða af völdum hjarta- eða æðasjúkdóma, hjarta- eða heilaáföll). Þátttakendur voru 9193 menn og konur á aldrinum 55 - 80 ára.

ZARATOR - Pfizer.
Hver tafla inniheldur: Atorvastatinum INN, kalsíumsalt (þríhýdrat), samsvarandi Atorvastatinum INN 10 mg, 20 mg, 40 mg eða 80 mg. **Ábendingar:** Of hátt heildarkólesteról, LDL-kólesteról, apólípópróteín B og þríglýseríð hjá sjúklingum með kólesterólhækkun af ókunnri orsök,arfgenga(fjölskyldutengda) kólesterólhækkun,blandaða blóðfituhækkun(svo sem IIa- og IIb-gerð skv. Flokkun Fredericksons), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með sérstöku mataræði eða öðrum ráðstöfunum en lyfjagjöf. **Skammtar handa fullorðnum:** Sjúklingur á að byrja á stöðluðu kólesteróllækkandi mataræði áður en honum er gefið atorvastatín og ætti að halda því áfram á meðan á meðferð með atorvastatíni stendur. Venjulegur upphafsskammtur er 10 mg einu sinni á dag. Skammta á að ákveða fyrir hvern einstakling með tilliti til upphaflegs LDL-kólesterólgildis, markmiðs meðferðarinnar og svörunar sjúklings. Skammta skal aðlaga (leiðrétta) með 4 vikna millibili eða sjaldnar. Hámarksskammtur er 80 mg einu sinni á dag. Lyfið má taka hvenær sólarhringsins sem er með eða án fæðu. Ekki þarf að breyta skömmtum vegna aldurs eða nýrnastarfsemi. *Börn:* Takmörkuð reynsla er af notkun atorvastatíns hjá börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, virkur lifrarsjúkdómur eða óskýrð viðvarandi þreföld hækkun á transamínösum í blóði, vöðvakvillar (myopathia), meðganga, brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri verða að nota getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur: Áhrif á lifur.** Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og síðan reglulega meðan á meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga ef merki eða einkenni um hugsanlegar lifrarskemmdir koma fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingum þar til gildi verða eðlileg. Hækki transamínasar meira en þrefalt miðað við efri mörk meðalgilda er mælt með því að minnka skammta eða stöðva Zarator gjöf. Nota skal Zarator með varúð hjá sjúklingum sem neyta mikils magns áfengis og/eða hafa fengið lifrarsjúkdóm. **Áhrif á beinagrindarvöðva** Atorvastatín, eins og aðrir HMG CoA redúktasa hemlar, getur í einstaka tilvikum haft áhrif á beinagrindarvöðva og valdið vöðvaþrautum, vöðvaþrota og vöðvakvillum sem geta leitt til rákvöðvalýsu, sem er lífshættulegt ástand sem einkennist af hækkuðu CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda), vöðvarauða í blóði (myoglobinaemia) og vöðvarauðamigu (myoglobinuria) sem getur valdið nýrnabilun. Gera þarf sjúklingum grein fyrir mikilvægi þess að tilkynna strax ef þeir finna fyrir vöðvaverkjum, stífni eða máttleysi sérstaklega ef lasleiki eða hiti fylgir. Ef klínisk merki um hækkað CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda) eða rákvöðvalýsu eða grunur um rákvöðvalýsu koma fram á að hætta notkun atorvastatíns. Eins og á við um aðra HMG CoA redúktasa hemla hefur verið greint frá tilvikum um rákvöðvalýsu (sem sum leiddu til bráðrar nýrnabilunar vegna vöðvarauðamigu) eftir notkun atorvastatíns. Líkur á rákvöðvalýsa aukast þegar atorvastatín er gefið samtímis lyfjum eins og ciklósporíni, erýtrómýsíni, klaritrómýsíni, ítrakónasóli, ketókónasóli, nefasódóni, níasín fíbrötum og HIV-próteasa hemlum. **Milliverkanir:** Hætta á vöðvakvilla eykst við meðferð með öðrum lyfjum í þessum flokki ef cýklóspórín, fíbröt, erýtrómýsín, azól-sveppalyf eða níasín eru tekin inn samtímis og hefur í örfáum tilvikum leitt til rákvöðvasundrunar (rhabdomyolysis) auk skertrar nýrnastarfsemi af völdum vöðvarauðamigu (myoglobinuria). Atorvastatín umbrotnar fyrir áhrif cýtókróm P450 3A4. Með hliðsjón af reynslu við notkun annarra HMG-CoA hemla skal gæta varúðar þegar Zarator er gefið samtímis cýtókróm P450 3A4 hemli (t.d. cýklóspóríni, makrólíðsýklalyfjum og azól-sveppalyfjum). Áhrif efna, sem örva cýtókróm P450 3A4 (t.d. rífampicín eða fenýtóín), á atorvastatín eru ekki þekkt. Í klínískum rannsóknum sáust engar klínískt marktækar milliverkanir þegar atorvastatín var gefið samtímis blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða blóðsykurlækkandi lyfjum. Við notkun atorvastatíns og dígoxíns samtímis um nokkurt skeið eykst stöðug blóðþéttni dígoxíns um það bil um 20%. Fylgjast skal náið með sjúklingum á dígoxínmeðferð. Við samtímis notkun atorvastatíns og getnaðarvarnalyfs til inntöku jókst þéttni noretíndróns og etinýlestradíóls. Hafa skal þessar hækkanir á þéttni í huga þegar skammtar getnaðarvarnalyfja til inntöku eru ákveðnir. Blóðþéttni atorvastatíns lækkaði (u.þ.b. 25%) þegar kólestípól var gefið með Zarator. Verkun á lípíð varð hins vegar meiri þegar atorvastatín og kólestípól voru gefin saman en þegar efnin eru gefin hvort fyrir sig. Við samtímis gjöf atorvastatíns og sýrubindandi mixtúra, sem innihalda magnesíum og álhýdroxíð, lækkaði blóðþéttni atorvastatíns u.þ.b. 35%; lækkun á LDL-kólesteróli breyttist hins vegar ekki. Við samtímis notkun atorvastatíns og warfaríns styttist prótrombíntími lítillega fyrstu daga meðferðarinnar en varð aftur eðlilegur innan 15 daga. Engu að síður skal fylgjast náið með sjúklingum á warfarín meðferð þegar atorvastatíni er bætt við. **Meðganga og brjóstagjöf: Lyfið getur valdið fósturskemmdum** og meðganga og brjóstagjöf eru frábendingar við notkun atorvastatíns. Konur á barneignaraldri eiga að nota öruggar getnaðarvarnir. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem búast má við eru einkenni frá meltingarfærum þar á meðal hægðatregða, vindgangur, meltingartruflanir, kviðverkir sem venjulega lagast við áframhaldandi meðferð. Innan við 2% sjúklinga hættu þátttöku í klínískum rannsóknum vegna aukaverkana, sem tengdust Zarator. Eftirfarandi listi yfir aukaverkanir er byggður á niðurstöðum klínískra rannsókna og aukaverkunum sem skráðar hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins. Áætluð tíðni tilvika er flokkuð samkvæmt eftirfarandi reglu: algengar (>1/100, <1/10); sjaldgæfar (>1/1.000,<1/100); mjög sjaldgæfar (>1/10.000,<1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000). **Meltingarfæri:** Algengar: Hægðatregða, vindgangur, meltingartruflun, ógleði, niðurgangur. Sjaldgæfar: Lystarleysi, uppköst. **Blóð og eitlar:** Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð. **Ónæmiskerfi:** Algengar: Ofnæmi. Koma örsjaldan fyrir: Bráðaofnæmi. **Innkirtlar:** Sjaldgæfar: Hárlos, of mikill eða of lítill blóðsykur, brisbólga. **Geðræn vandamál:** Algengar: Svefnleysi, Sjaldgæfar: Minnisleysi. **Taugakerfi:** Algengar: Höfuðverkur, sundl, breytt húðskyn. Sjaldgæfar: Úttaugakvilli. **Lifur og gall:** Mjög sjaldgæfar: Lifrarbólga, stíflugula. **Húð og undirhúð:** Algengar: Húðútbrot, kláði. Sjaldgæfar: Ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir: Ofsabjúgur, útbrot með blöðrum (þ.m.t. regnbogaroðasótt, Steven-Johnsons heilkenni og drep í húðþekju). **Stoðkerfi:** Algengar: Vöðvaþrautir, liðverkir. Sjaldgæfar: Vöðvakvilli. Mjög sjaldgæfar: Vöðvaþroti, rákvöðvalýsa. **Æxlunarfæri:** Sjaldgæfar: Getuleysi. **Almennar:** Algengar: Þróttleysi, brjóstverkur, bakverkur, bjúgur á útlimum. Sjaldgæfar: Lympa, þyngdaraukning. **Rannsóknir:** Hækkun á transamínösum í sermi hefur verið skráð hjá sjúklingum sem fá Zarator líkt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Þessar breytingar voru oftast vægar og tímabundnar og ekki reyndist þörf á að hætta meðferð. Hækkun á transamínösum í sermi sem hafði klíníska þýðingu (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) kom fram hjá 0,8% sjúklinga sem fengu Zarator. Þessar hækkanir voru skammtaháðar og gengu til baka hjá öllum sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum kom fram hækkun á kreatín fosfókínasa í sermi (CPK)-gildum (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) hjá 2,5% sjúklinga sem fengu Zarator sem er sambærilegt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Meira en tíföld gildi umfram efri meðalgildi komu fram hjá 0,4% sjúklinga sem fengu Zarator. **Pakkningar og verð 1. október 2002: Töflur 10 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 4.720 kr., 100 stk. 13.400 kr. **Töflur 20 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 6.751 kr., 100 stk. 19.238 kr. **Töflur 40 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 9.960 kr., 100 stk. 29.265 kr. **Töflur 80 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 10.139 kr., 100 stk. 29.301 kr. **Sjá nánari upplýsingar um lyfið í Sérlyfjaskrá.** Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðist samkv. greiðslufyrirkomulagi 0 í lyfjaverðskrá.
Pfizer, einkaumboð á Íslandi: PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.

Cipralex®
Cipralex, filmuhúðar töflur N 06 AB
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur escítalópram 5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg (sem oxalat). Ábendingar: Meðferð gegn alvarlegum þunglyndisköstum. Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia). Skammtar og lyfjagjöf: Alvarleg þunglyndisköst: Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Tekið skal mið af svörun sjúklings, en skammtinn má auka í allt að 20 mg á dag. Venjulega tekur 2-4 vikur að fá fram verkun gegn þunglyndi. Eftir að einkennin hverfa, þarf meðferðin að halda áfram í a.m.k. 6 mánuði, til að tryggja að árangur haldist. Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia): Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 10 mg á dag. Auka má skammtinn enn frekar eða í allt að 20 mg á dag, eftir því hver svörun sjúklingsins er. Hámarksárangur næst eftir u.þ.b. þrjá mánuði. Meðferðin stendur yfir í nokkra mánuði. Aldraðir sjúklingar (> 65 ára): Íhuga skal að hefja meðferð með hálfum ráðlögðum upphafsskammti og nota lægri hámarksskammt (sjá lið 5.2 Lyfjahvörf). Börn og unglingar (<18 ára): Öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum, hafa ekki verið rannsökuð og því er ekki ráðlagt að nota lyfið fyrir sjúklinga í þessum aldurshópum.Skert nýrnastarfsemi: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR minni en 30 ml/mín.) Skert lifrarstarfsemi: Ráðlagður upphafs-skammtur er 5 mg á dag, í 2 vikur. Eftir það má auka skammtinn í 10 mg, háð svörun sjúklings. Frábendingar: Ofnæmi fyrir escítalóprami eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO-hemlum). Varúð: Hjá sumum sjúklingum með felmtursröskun geta kviðaeinkenni aukist í upphafi meðferðar með geðdeyfðarlyfjum. Ef sjúklingur fær krampa skal undantekningarlaust hætta gjöf lyfsins. Forðast skal notkun serótónín endurupptökuhemla hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki. Nákvæmt eftirlit skal hafa með sjúklingum með flogaveiki, sem tekist hefur að meðhöndla og stöðva skal meðferð með serótónín endurupptökuhemlum ef tíðni floga eykst. Gæta skal varúðar við notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum sem hafa átt við oflæti að stríða (mania/hypomania). Stöðva skal meðferð með SSRI lyfjum ef sjúklingur stefnir í oflætisfasa. Hjá sjúklingum með sykursýki getur meðferð með SSRI lyfjum haft áhrif á sykurstjórnun. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta af insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku. Almenn klínísk reynsla af notkun SSRI lyfja sýnir, að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu vikum meðferðar. Mikilvægt er að fylgjast náið með sjúklingi á þessu tímabili. Lækkun natríums í blóði hefur sjaldan verið skráð við notkun SSRI lyfja og hverfur venjulega þegar meðferðinni er hætt. Óeðlilegar húðblæðingar s.s. flekkblæðingar (ecchymoses) og purpuri hafa verið skráðar í tengslum við notkun sértækra serótónín endurupptökuhemla. Sérstakrar varúðar ber að gæta hjá sjúklingum sem fá SSRI lyf samhliða lyfjum sem hafa áhrif á starfsemi blóðflagna svo og hjá sjúklingum með sögu um blæðingartilhneigingu. Almennt er ekki mælt með samhliða notkun escítalóprams og MAO-A hemla vegna hættunnar á að valda serótónín heilkenni. Í sjaldgæfum tilfellum hefur serótónín heilkenni verið skráð hjá sjúklingum, sem nota SSRI lyf samhliða serótónvirkum lyfjum. Ef þetta gerist skal strax hætta meðferð. Þegar meðferð með Cipralex er hætt, skal dregið úr skömmtum smám saman, á einni til tveimur vikum, til að koma í veg fyrir hugsanleg fráhvarfseinkenni. Milliverkanir: Notkun escítalóprams er frábending samhliða ósérhæfðum MAO-hemlum. Vegna hættunnar á serótónín heilkenni, er ekki mælt með samhliða notkun escítalóprams og MAO-A hemils og gæta skal varúðar við samtímis notkun selegilíns (óaftur-kræfur MAO-B-hemill). Gæta skal varúðar þegar samtímis eru notuð önnur lyf, sem geta lækkað krampaþröskuld. Gæta skal varúðar við samtímis notkun litíums og tryptófans. Forðast skal samtímis notkun náttúrulyfsins jónsmessurunna (St. John´s Wort). Ekki er vænst neinna milliverkana í tengslum við lyfhrif eða lyfjahvörf, á milli escítalóprams og alkóhóls. Samt sem áður, eins og við á um önnur geðlyf, er samhliða notkun alkóhóls ekki æskileg. Nauðsynlegt getur verið að minnka skammta af escítalóprami við samtímis notkun ensímhemlanna ómeprazóls og címetidíns. Gæta skal varúðar þegar escítalópram er gefið samhliða lyfjum, sem umbrotna fyrir tilstilli ensímanna CYP2D6 (flecaíníð, própafenón, metóprólól, desipramín, klómipramín, nortryptilín, risperidón, thíoríðazín og halóperidól) og CYP2C19. Meðganga og brjóstagjöf: Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun escítalóprams á meðgöngu. Því ætti ekki að nota Cipralex á meðgöngu, nema brýna nauðsyn beri til. Gert er ráð fyrir að escítalópram skiljist út í brjóstamjólk. Ekki ætti að gefa konum með börn á brjósti escítalópram. Aukaverkanir: Aukaverkanir eru algengastar á fyrstu og annarri viku meðferðar og yfirleitt dregur úr tíðni og styrk þeirra við áframhaldandi meðferð. Sé meðferð með sértækum serótónín endurupptökuhemlum hætt skyndilega eftir langvarandi meðferð, geta fráhvarfseinkenni komið fram hjá sumum sjúklingum. Þrátt fyrir að fráhvarfseinkenni geti komið fram þegar meðferð er hætt, benda fyrirliggjandi forklínískar og klínískar upplýsingar ekki til þess að um ávanahættu sé að ræða. Fráhvarfseinkenni af völdum escítalóprams hafa ekki verið metin á kerfisbundinn hátt. Þau fráhvarfseinkenni sem komið hafa fram í tengslum við racemískt citalópram eru svimi, höfuðverkur og ógleði. Meirihluti þeirra eru væg og afmörkuð (self-limiting). Í tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var tíðni eftirfarandi aukaverkana hærri vegna escítalóprams en lyfleysu: ógleði, sviti, svefnhöfgi, svimi, svefnleysi, hægðatregða, niðurgangur, minnkuð matarlyst, kynlífstruflanir, þreyta, hiti, bólgur í ennis- og kinnholum og geispar.Pakkningar og verð (júlí 2002): Cipralex 5 mg 28 stk kr.2685, Cipralex 5 mg 100 stk kr. 7706, Cipralex 10 mg 28 stk kr. 4419, Cipralex 10 mg 56 stk kr. 7906 Cipralex 10 mg 100 stk kr. 13010, Cipralex 15 mg 28 stk kr. 6053, Cipralex 15 mg 100 stk kr. 18590, Cipralex 20 mg 28 stk kr. 7616, Cipralex 20 mg 56 stk kr. 13970, Cipralex 20 mg 100 stk kr. 23573.
Handhafi markaðsleyfis: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Kaupmannahöfn – Valby, Danmörk. Umboðsmaður á Íslandi: Austurbakki hf., Köllunarklettsvegi 2,104 Reykjavík; sími 563 4000. Markaðsleyfi var veitt 31. maí 2002 **Heimildir:** **1.** Owens MJ, Knight DL, Nemeroff CB. Second-Generation SSRIs: Human Monoamine Transporter Binding Profile of Escitalopram and R-Fluoxetine. Biol Psychiatry 2001; 50: 345-350. **2.** Wade A, Lemming OM, Hedegaard KB. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. Int Clin Psychopharmacol 2002; 17: 95-102. **3.** Burke WJ, Gergel I, Bose A. Fixed-Dose Trial of the Single Isomer SSRI Escitalopram in Depressed Outpatients. J Clin Psychiatry 63:4, April 2002. **4.** Gorman JM, Korotzer A, Su G. Efficacy Comparison of Escitalopram and Citalopram in the Treatment of Major Depressive Disorder: Pooled Analysis of Placebo-Controlled Trials. CNS Spectrums, April 2002, volume 7 (suppl 1): 40-44. **5.** Montgomery SA et al. Escitalopram (S-Enantiomer of Citalopram): Clinical Efficacy and Onset of Action Predicted from a Rat Model. Pharmacology & Toxicology 2001, 88, 282-286.

FOSAMAX 70 mg
MSD
IS/1/01/007/01
TÖFLUR; M 05 B A 04

Hver tafla inniheldur: Acidum alendronatum 70 mg. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Meðferð á beinþynningu eftir tíðahvörf. Fosamax dregur úr hættu á samfalli hryggjarliða og mjaðmarbrotum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er ein 70 mg tafla einu sinni í viku. *Eftirfarandi atriði eru mikilvæg til þess að frásog alendrónats verði fullnægjandi:* Fosamax verður að taka á fastandi maga að morgni, a.m.k. hálfri klukkustund áður en önnur lyf eru tekin og fæðu eða drykkjar er neytt. Lyfið skal tekið inn með vatni. Aðrir drykkir (þ.á m. sódavatn), fæða og önnur lyf geta dregið úr frásogi alendrónats (sjá Milliverkanir). Sjúklingar ættu að fá kalk og D-vítamín ef ekki er nægjanlegt magn af því í fæðunni (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). *Notkun hjá öldruðum:* Í klínískum rannsóknum hafði aldur hvorki áhrif á verkun alendrónats né öryggi notkunar þess. Því er ekki þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum. *Skert nýrnastarfsemi:* Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með gauklasíunarhraða (GFR: Glomerular filtration rate) meiri en 35 ml/mín. Alendrónat er ekki ráðlagt fyrir sjúklinga með meiri skerðingu á nýrnastarfsemi (GFR < 35 ml/mín) þar sem nægileg reynsla er ekki fyrir hendi. *Notkun hjá börnum:* Alendrónat hefur ekki verið rannsakað m.t.t. notkunar fyrir börn og á því ekki að gefa börnum lyfið. Notkun Fosamax 70 mg taflna hefur ekki verið rannsökuð m.t.t. meðferðar við beinþynningu af völdum sykurhrifandi barkstera. **Frábendingar** : Óeðlilegt vélinda, eða annað sem seinkar tæmingu vélindans, s.s. þrengsli (strictura) eða vélindakrampi (achalasia), sjúklingar sem ekki geta setið eða staðið uppréttir í a.m.k. 30 mínútur, ofnæmi fyrir alendrónati eða einhverjum hjálparefnanna, of lágt kalkgildi í blóði, Sjá einnig Varnaðarorð og varúðarreglur. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Alendrónat getur valdið staðbundinni ertingu í slímhúð í efri hluta vélindans. Þar sem sá möguleiki er fyrir hendi að undirliggjandi sjúkdómur versni, skal gæta varúðar þegar alendrónat er gefið sjúklingum með virka sjúkdóma í efri hluta meltingarvegar, svo sem kyngingarörðugleika, sjúkdóma í vélinda, eða bólgusjúkdóm eða sár í maga eða skeifugörn. Ennfremur þeim sem hafa nýlega (á síðastliðnu ári) haft sjúkdóma í meltingarvegi svo sem sár eða blæðingu og þeim sem gengist hafa undir skurðaðgerð á efri hluta meltingarvegar, að undanskilinni magaportslögun (pyloroplasty) (sjá Frábendingar). Áukaverkanir á vélinda (sem geta verið svo alvarlegar að sjúkrahúsinnlögn er nauðsynleg) s.s. vélindabólga, vélindasár og fleiður í vélinda sem í sjaldgæfum tilvikum hafa leitt til þrengingar í vélinda, hafa verið skráðar hjá sjúklingum í meðferð með alendrónati. Læknar ættu því að vera á verði gagnvart einkennum sem benda til áhrifa á vélinda og benda skal sjúklingunum á að hætta að taka inn alendrónat og leita til læknis ef þeir verða varir við kyngingarörðugleika, verki við kyngingu, verk undir bringubeini eða brjóstsviða sem fer versnandi eða hefur ekki verið til staðar áður. Hættan á alvarlegum aukaverkunum í vélinda virðist vera meiri hjá sjúklingum sem ekki taka alendrónat inn á réttan hátt og/eða halda áfram að taka inn alendrónat eftir að einkenni koma fram sem benda til ertingar í vélinda. Það er mjög mikilvægt að sjúklingar fái fullnægjandi leiðbeiningar um það hvernig beri að taka lyfið inn og að þeir skilji þær til hlítar (sjá Skammtar og lyfjagjöf). Upplýsa skal sjúklinga um að sé leiðbeiningunum ekki fylgt geti það aukið hættu á vandamálum í vélinda. Þrátt fyrir að ekki hafi komið fram aukin áhætta í viðtækum klínískum rannsóknum, hafa maga- og skeifugarnarsár í sjaldgæfum tilvikum verið skráð, við almenna notkun lyfsins, sum alvarleg og með fylgikvillum. Orsakasamband hefur samt ekki verið útilokað. Sjúklingar skulu fá leiðbeiningar um hvað þeim beri að gera gleymi þeir að taka skammt af Fosamax, en þeir skulu taka töflu strax morguninn eftir að þeir muna eftir því. Ekki skal taka tvær töflur sama daginn, en halda skal áfram að taka eina töflu einu sinni í viku á þeim degi sem upphaflega var valinn. Alendrónat er ekki ráðlagt fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi þegar GFR er minna en 35 ml/mín (sjá Skammtar og lyfjagjöf). Íhuga skal aðrar orsakir beinþynningar en östrógenskort og aldur. Leiðrétta þarf lágt kalkgildi í blóði áður en meðferð með alendrónati er hafin (sjá Frábendingar). Aðrar truflanir á efnaskiptum (svo sem D-vítamínskort) þarf einnig að meðhöndla á árangursríkan hátt. Þar sem alendrónat tekur þátt í að auka steinefni í beinum, getur minniháttar lækkun í styrk kalks og fosfats í sermi komið fram, sérstaklega hjá sjúklingum sem fá sykurhrifandi barkstera (glucocorticoids), en þeir eiga á hættu að kalkfrásog minnki. Mikilvægt er því að tryggja að sjúklingar sem taka sykurstera fái nægjanlegt kalk og D-vítamín. **Milliverkanir:** Mjög líklegt er að matur og drykkur (þ.á m. sódavatn), kalk, sýrubindandi lyf og önnur lyf dragi úr frásogi alendrónats séu þau tekin inn samtímis því. Því eiga sjúklingar að láta a.m.k. hálfa klukkustund líða frá því að þeir taka inn alendrónat, þar til þeir taka inn önnur lyf (sjá Skammtar og lyfjagjöf og Lyfjahvörf). Ekki er búist við neinum öðrum milliverkunum sem hafa klíníska þýðingu. Sumir sjúklinganna í klínískum rannsóknum fengu östrógenmeðferð (í leggöng, um húð eða til inntöku) á meðan þeir voru á alendrónat meðferð. Engar aukaverkanir komu fram í tengslum við þessa samhliða meðferð. Þó að ekki hafi verið gerðar sérstakar rannsóknir á milliverkunum var alendrónat notað samhliða fjölda annarra algengra lyfja í klínískum rannsóknum, án nokkurra klínískra einkenna um aukaverkanir. **Meðganga og brjóstagjöf**: Fullnægjandi upplýsingar um notkun alendrónats á meðgöngu liggja ekki fyrir. Rannsóknir á dýrum benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa m.t.t. meðgöngu, fósturþroska eða þroska eftir fæðingu. Þegar alendrónat var gefið rottum á meðgöngu olli það erfiðleikum við got í tengslum við lágt kalkgildi í blóði. Af þessum orsökum ætti ekki að nota alendrónat á meðgöngu. Ekki er vitað hvort alendrónat skilst út í brjóstamjólk. Því ættu konur með börn á brjósti ekki að nota alendrónat. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Engin áhrif á aksturshæfni eða hæfni til að stjórna vélbúnaði hafa komið fram. **Aukaverkanir: Algengar (>1%):** *Meltingarfæri :* Kviðverkir, meltingartruflanir, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, vélindasár*, bloð í hægðum (melaena), kyngingarörðugleikar*, uppþemba, súrt bakflæði, ógleði. *Stoðkerfi:* Verkir í stoðkerfi (beinum, vöðvum, liðum). *Taugakerfi:* Höfuðverkur. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** *Almennar:* Útbrot, roði. *Meltingarfæri:* Ógleði, uppköst, bólga í magaslímhúð, bólga í vélindaslímhúð*, fleiður í vélinda*. **Mjög sjaldgæfar (<1%):** *Almennar:* Ofnæmisviðbrögð þ.á m. ofsakláði og ofsabjúgur. Útbrot ásamt ljósnæmi. *Meltingarfæri:* Þrengslamyndun í vélinda*, sár í munnkoki*, rof, sár eða blæðingar í efri hluta meltingarvegar, en ekki er hægt að útiloka að um orsakasamband sé að ræða. *Sérhæfð skilningarvit:* Æðahjúpsbólga (uveitis). * Sjá Varnaðarorð og varúðarreglur og Skammtar og lyfjagjöf. *Niðurstöður blóðrannsókna:* Í klínískum rannsóknum kom fram tímabundin, væg, einkennalaus lækkun á kalsíum- og fosfatgildum í blóði hjá u.þ.b. 18% og 10% sjúklinga í meðferð með 10 mg/dag af alendrónati, en hjá u.þ.b. 12% og 3% þeirra sem fengu lyfleysu. Þrátt fyrir það var tíðni kalsíumlækkunar í < 8,0 mg/dl (2,00 mmól/l) og fosfatlækkunar í 2,0 mg/dl (0,65 mmól/l) svipuð hjá báðum hópunum. **Ofskömmtun:** Of lágt kalsíumgildi í blóði, of lágt fosfatgildi í blóði og aukaverkanir í efri hluta meltingarvegar, s.s. magaóþægindi, brjóstsviði, bólga í slímhúð í vélinda, bólga í magaslímhúð eða sár geta hlotist af inntöku of stórra skammta. Engar sértækar upplýsingar eru fyrir hendi um meðferð vegna ofskömmtunar alendrónats. Gefa skal mjólk eða sýrubindandi lyf til þess að binda alendrónat. Vegna hættu á ertingu í vélinda skal ekki framkalla uppköst og sjúklingurinn ætti að sitja eða standa uppréttur. **Pakkningar og verð (nóvember, 2002):** 4 stk. 5179 kr; 12 stk. 13328 kr. Afgreiðslutilhögun: Lyfseðilsskylda. Greiðsluþátttaka: E. Handhafi markaðsleyfis: Merck Sharp & Dohme, B.V., Haarlem, Holland. Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Viagra, Pfizer TÖFLUR; G 04 B E 03, R 0

Hver tafla inniheldur Sildenafilum INN, citrat, samsvarandi Sildenafilum INN 25 mg, 50 mg eða 100 mg. **Ábendingar:** Til meðferðar við ristruflunum (erectile dysfunction), en það er þegar stinning getnaðarlims næst ekki eða helst ekki nægilega lengi til að viðkomandi geti haft samfarir á viðunandi hátt. Til þess að lyfið verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ætlað til inntöku. ***Fullorðnir:*** Ráðlagður skammtur er 50 mg sem tekinn er eftir þörfum um það bil 1 klst. fyrir samfarir. Með hliðsjón af verkun og þoli má auka skammtinn í 100 mg eða minnka hann í 25 mg. Hámarksskammtur sem mælt er með er 100 mg. Hámarksskammtatíðni sem mælt er með er einu sinni á sólarhring. Sé lyfið tekið inn með mat getur það seinkað verkun lyfsins miðað við töku þess á fastandi maga. ***Sjúklingar með vægt skerta nýrnastarfsemi:*** Leiðbeiningar um skammta undir yfirskriftinni ***"Fullorðnir"*** eiga einnig við sjúklinga með væga til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun = 30-80 ml/mín.). ***Aldraðir, sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi eða skerta lifrarstarfsemi:*** Þar sem úthreinsun sildenafils er hægari hjá framangreindum sjúklingahópum, skal gefa öldruðum 25 mg byrjunarskammt og mælt er með sama skammti fyrir sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Með hliðsjón af verkun og þoli má auka skammt í 50 mg eða 100 mg. ***Notkun handa börnum:*** Lyfið er ekki ætlað einstaklingum yngri en 18 ára. ***Sjúklingar, sem nota önnur lyf:*** Mælt er með að gefa sjúklingum, sem eru samtímis meðhöndlaðir með CYP3A4 hemlum öðrum en ritónavíri, 25 mg upphafsskammt. Sjá einnig kaflana „Varnaðarorð og varúðarreglur" og „Milliverkanir". **Frábendingar:** Í samræmi við þekkt áhrif sildenafils á köfnunarefnisoxíð/hringlaga gvanósíneinfosfat (cGMP))-efnaferilinn hefur verið sýnt fram á að það eykur lágþrýstingsvaldandi áhrif nítrata og má því ekki nota það samtímis efnum sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð (svo sem amýlnítrít) og hvers konar nítrötum. Lyf til meðferðar á óviðunandi stinningu getnaðarlims, þar með talið sildenafil, á ekki að gefa körlum sem ráðið er frá því að stunda kynlíf (t.d. sjúklingar með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma eins og hvikula hjartaöng eða alvarlega hjartabilun). Ofnæmi fyrir hinu virka innihaldsefni lyfsins eða einhverju hjálparefnanna. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Sildenafil hefur æðaútvíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings (sjá „Lyfhrif"). Læknirinn skal íhuga vandlega áður en sildenafili er ávísað, hvort sjúklingur með ákveðna undirliggjandi sjúkdóma gæti fengið aukaverkanir vegna slíkra æðaútvíkkandi áhrifa, einkum í tengslum við samfarir. Sjúklingar, sem eru í aukinni hættu vegna æðaútvíkkandi áhrifa eru m.a. þeir sem eru með útflæðisteppu í vinstra slegli (t.d. ósæðarþrengsli, hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun) eða þeir sem eru með mjög sjaldgæf heilkenni fjölþættra visnunar æðakerfis sem einkennist af alvarlega skertri sjálfstjórn á blóðþrýstingi. Viagra eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata (sjá „Frábendingar"). Eftir markaðssetningu hefur, í tengslum við notkun lyfsins, verið greint frá alvarlegum hjarta- og æðaáföllum, þar á meðal kransæðastíflu, hvikulli hjartaöng (angina pectoris intermediate syndrome), skyndilegum hjartadauða, sleglataktruflunum, heilablæðingu, skammvinnum heilaeinkennum vegna blóðþurrðar (transient ischemic attack), háþrýstingi og lágþrýstingi. Flestir þessara sjúklinga, en þó ekki allir, voru fyrir í hættu með að fá hjarta- eða æðaáfall. Mörg þeirra tilvika sem greint var frá áttu sér stað meðan á samförum stóð eða fljótlega að þeim loknum og nokkur tilvikanna áttu sér stað skömmu eftir inntöku lyfsins án þess að samfarir ættu stað. Ekki er unnt að kveða upp úr með það hvort þessi atvik tengjast þessum þáttum beint, eða öðrum þáttum. Gæta skal varúðar við notkun lyfja við ristruflunum, þar með talið sildenafil, hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (t.d. vinkilbeygðan lim, bandvefshersli í getnaðarlim (cavernous fibrosis) eða Peyronies-sjúkdóm) eða hjá sjúklingum sem haldnir eru sjúkdómum sem geta valdið standpínu (t.d. sigðfrumublóðleysi, mergæxli (multiple myeloma) eða hvítblæði). Öryggi og verkun af notkun sildenafils samtímis meðhöndlun með öðrum lyfjum við ristruflunum hefur ekki verið rannsökuð. Samtímis meðferð er því ekki ráðlögð. Ekki er mælt með samtímis notkun sildenafils og ritónavírs (sjá „Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir"). Rannsóknir *in vitro* benda til þess, að sildenafil auki verkun nítróprússíðs gegn samloðun blóðflagna í mönnum. Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi við notkun sildenafils hjá sjúklingum með blæðingasjúkdóma eða virkt ætissár. Sildenafil skal því aðeins gefið þessum sjúklingum eftir ítarlegt mat á kostum þess gegn áhættu. **Milliverkanir við lyf eða annað:** ***In vitro rannsóknir***: Umbrot sildenafils verða fyrst og fremst fyrir áhrif cýtókróm P450 (CYP) ísóenzýma 3A4 (að mestu leyti) og 2C9 (í minna mæli). Því geta hemlar þessara ísóenzýma dregið úr úthreinsun sildenafils. ***In vivo*** **rannsóknir:** Mat á lyfjahvörfum hjá mönnum, sem byggt er á gögnum úr klínískum rannsóknum, bendir til þess að úthreinsun sildenafils minnki séu CYP3A4 hemlar gefnir samtímis (eins og t.d. ketókónazól, erýtrómýsín og címetidín). Enda þótt tíðni aukaverkana hjá þessum sjúklingum hafi ekki aukist þegar sildenafil var gefið samtímis er ráðlegt að nota 25 mg skammt í upphafi. Við samtímis gjöf HIV próteasahemilsins ritónavírs, sem er mjög öflugur P450 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (500 mg tvisvar sinnum á dag) og eins skammts af sildenafili (100 mg) varð 300% (ferföld) hækkun á C_{max} sildenafils og 1000% (ellefuföld) hækkun á AUC sildenafils í blóði. Eftir 24 klst. voru blóðgildi sildenafils enn u.þ.b. 200 ng/ml, en þegar sildenafil var gefið eitt sér voru blóðgildi þess u.þ.b. 5 ng/ml. Þetta er í samræmi við þá umtalsverðu verkun, sem ritónavír hefur á földann allan af P450 ensímhvarfefnum (substrates). Sildenafil hafði engin áhrif á lyfjahvörf ritónavírs. Með hliðsjón af niðurstöðum úr þessum lyfjahvarfarannsóknum á heildarskammtur sildenafils ekki að fara yfir 25 mg á 48 klst. tímabili. Við samtímis gjöf HIV próteasahemilsins sakvínavírs, sem er CYP3A4 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (1200 mg þrisvar sinnum á dag) og eins skammts af sildenafili (100 mg) varð 140% hækkun á C_{max} sildenafils og 210% hækkun á AUC sildenafils í blóði. Sildenafil hafði engin áhrif á lyfjahvörf sakvínavírs . Öflugri CYP3A4 hemlar eins og ketókónazól og ítrakónazól eru taldir hafa meiri áhrif. Eftir inntöku eins 100 mg skammts af sildenafili með erýtrómýcíni, sem er sértækur CYP3A4 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (500 mg tvisvar sinnum á dag í 5 daga) varð 182% hækkun á aðgengi sildenafils (AUC). Hjá venjulegum heilbrigðum körlum, sem voru sjálfboðaliðar, komu engar vísbendingar í ljós um að azitrómýcín (500 mg daglega í þrjá daga) hefði áhrif AUC, C_{max}, t_{max}, stuðul útskilnaðarhraða né heldur í kjölfar þess á heimingunartíma sildenafils eða þess umbrotsefnis, sem mest er af í blóði. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli címetidín (800 mg), sem er cýtókróm P450 hemill og ósértækur hvað varðar CYP3A4, 56% aukningu á blóðþéttni sildenafils þegar það var gefið samtímis sildenafili (50 mg). Greipaldinsafi, sem er vægur hemill á CYP3A4 umbrot í þarmavegg, getur valdið lítils háttar aukningu á blóðþéttni sildenafils. Taka eins skammts af sýrubindandi lyfi (magnesíumhýdroxíð / álhýdroxíð) hafði ekki áhrif á aðgengi sildenafils. Enda þótt sérstakar rannsóknir hafi ekki verið gerðar á milliverkunum við öll lyf, kom í ljós við mat á lyfjahvörfum, að samtímis notkun eftirtalinna lyfja hafði ekki áhrif á lyfjahvörf sildenafils: CYP2C9 hemlar (eins og tólbútamíð, warfarín og fenýtóín), CYP2D6 hemlar (eins og sértækir serótónín endurupptöku hemlar og þríhringlaga geðdeyfðarlyf), tíazíð og skyld þvagræsilyf, mikilvirk (loop-) og kalíumsparandi þvagræsilyf, ACE-hemlar, kalsíumgangalokar, beta-hemlar eða lyf sem örva CYP450 umbrot (eins og rífampicín, barbítúröt). **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið er ekki ætlað konum. **Akstur og stjórnun annarra véla:** Þar sem skýrt hefur verið frá svima og breytingu á sjón í klínískum rannsóknum á sildenafili eiga sjúklingar að ganga úr skugga um hvaða áhrif lyfið hefur á þá áður en þeir aka bifreið eða stjórna vinnuvélum. **Aukaverkanir:** Skýrt hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum (tíðni >1%) hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með ráðlögðum skömmtum í klínískum rannsóknum: *Hjarta og æðakerfi:* Höfuðverkur (12,8%), roði/hitasteypur (10,4%), svimi (1,2%). *Meltingarfæri:* Meltingartruflanir (4,6%). *Öndunarfæri*: Nefstífla (1,1%). *Skynfæri:* Sjóntruflanir (1,9%; vægar og tímabundnar, einkum truflun á litaskyni, en einnig aukið ljósnæmi eða þokusýn). Í rannsóknum þar sem notaðir voru fastir (fixed) skammtar voru meltingartruflanir (12%) og sjóntruflanir (11%) algengari þegar notaðir voru 100 mg skammtar en þegar minni skammtar voru notaðir. Einnig hefur verið skýrt frá vöðaverkjum þegar sildenafil hefur verið notað örar en ráðlagt er. Aukaverkanirnar voru vægar eða í meðallagi, en urðu tíðari og alvarlegri með auknum skammti. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá eftirtöldum aukaverkunum: *Almennar:* Ofnæmi (þ.m.t húðútbrot). *Hjarta og æðakerfi:* Í tengslum við notkun Viagra hefur verið greint frá alvarlegum hjarta- og æðaáföllum, þar á meðal kransæðastíflu, hvikulli hjartaöng (angina pectoris intermediate syndrome), skyndilegum hjartadauða, sleglataktruflunum, heilablæðingu, skammvinnum heilaeinkennum vegna blóðþurrðar (transient ischemic attack), háþrýstingi, lágþrýstingi, yfirliði og hraðtakti. Í örfáum tilvikum hefur verið greint frá lágþrýstingi við samtímis notkun sildenafils og alfa-hemla. *Þvag- og kynfæri:* Langvarandi stinning getnaðarlims og/eða standpína. *Skynfæri:* Augnóþægindi: Greint hefur verið frá augnverkjum og rauðum augum/blóðhlaupnum augum. **Pakkningar og verð 1. september 2002: Töflur 25 mg:** 4 stk. þynnupakkað, 4.074 kr.;**Töflur 50 mg:** 4 stk. þynnupakkað, 4.663 kr; 12 stk. (þynnupakkað), 12.033 kr.; **Töflur 100 mg:** 4 stk. þynnupakkað, 5.578 kr.; 12 stk. (þynnupakkað), 14.382 kr.

Nánari upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is. Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: 0.
Einkaumboð á Íslandi: PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.
Heimild: 1) Sadowsky et al, International Journal of Clinical Practice, mars 2001. Vol. 55 nr. 2.

Seretide Diskus
GlaxoSmithKline, R 03 AK 06 R,B
Innúðaduft (duft í afmældum skömmtum til innúðunar með Diskus-tæki). Hver afmældur skammtur inniheldur: Salmeterolum INN, xínafóat 72,5 míkróg samsvarandi Salmeterolum INN 50 míkróg og Fluticasonum INN, própíónat 100 míkróg, 250 míkróg eða 500 míkróg. **Ábendingar:** Seretide er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, þ.m.t. astma hjá börnum og fullorðnum, þar sem samsett meðferð (berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við s.s.: Hjá sjúklingum sem svara viðhaldsmeðferð með langvirkandi berkjuvíkkandi lyfjum og barksterum til innöndunar. Hjá sjúklingum sem hafa einkenni þrátt fyrir að nota barkstera til innöndunar. Hjá sjúklingum á berkjuvíkkandi meðferð, sem þurfa barkstera til innöndunar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar um munn. *Ráðlagðir skammtar fyrir fullorðna og börn eldri en 12 ára:* Einn skammtur (50 míkróg+100 míkróg, 50 míkróg+250 míkróg eða 50 míkróg+500 míkróg) tvisvar á dag. *Sérstakir sjúklingahópar:* Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. *Skammtastærðir handa börnum 4 ára og eldri:* Einn skammtur (50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónpróþíónat) tvisvar á dag. Ekki eru til upplýsingar um notkun lyfsins hjá börnum yngri en 4 ára. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi gegn einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Meðferð á teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, ætti venjulega að fylgja áfangaáætlun og svörun sjúklings ætti að meta út frá klínískum einkennum og lungnaprófum. Lyfið er ekki ætlað til meðhöndlunar á bráðum einkennum. Í slíkum tilfellum ætti að nota stuttverkandi berkjuvíkkandi lyf (t.d. salbútamól) sem sjúklingar ættu ávallt að hafa við höndina. **Milliverkanir:** Jafnvel þótt lítið finnist af lyfinu í blóði er ekki hægt að útiloka milliverkanir við önnur efni sem bindast CYP 3A4. Forðast ber notkun bæði sérhæfðra og ósérhæfðra betablokka hjá sjúklingum með teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, nema að þörfin fyrir þá sé mjög brýn. **Meðganga og brjóstagjöf:** Notkun lyfja hjá þunguðum konum og hjá konum með barn á brjósti ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur hagur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur eða barn. Það er takmörkuð reynsla af notkun á salmeterólxínafóati og flútíkasónpróþíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum. Við notkun hjá þunguðum konum skal ávallt nota minnsta virka skammt. **Aukaverkanir:** Þar sem lyfið inniheldur salmeteról og flútíkasónpróþíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Hæsi/raddtruflun, erting í hálsi, höfuðverkur, sveppasýking í munni og hálsi og hjartsláttarónot sáust hjá 1-2% sjúklinga við klínískar rannsóknir. Eftirtaldar aukaverkanir hafa verið tengdar notkun salmeteróls eða flútíkasón- própíónats: *Salmeteról:* Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2-örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við áframhaldandi meðferð. Algengar (>1%): *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarónot, hraðtaktur. *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkjur. *Stoðkerfi:* Skjálfti, vöðvakrampi. Sjaldgæfar(<0,1%): *Almennar:* Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t., bjúgur og ofsabjúgur (angioedema). *Hjarta-og æðakerfi:* Hjartsláttaróregla t.d. gáttatif (atrial fibrillation), gáttahraðtaktur og aukaslög. *Húð:* Ofsakláði, útbrot. *Efnaskifti:* Kalíumskortur í blóði. *Stoðkerfi:* Liðverkjir, vöðvaþrautir. *Flútíkasónpróþíónat:* Algengar(>1%): *Almennar:* Hæsi og sveppasýking í munni og hálsi. **Sjaldgæfar(<0,1%):** *Húð:* Ofnæmisviðbrögðum í húð. *Öndunarvegur:* Berkjukrampi. Hægt er að minnka líkurnar á hæsi og sveppasýkingum með því að skola munninn með vatni eftir notkun lyfsins. Einkenni sveppasýkingar er hægt að meðhöndla með staðbundinni sveppalyfjameðferð samtímis notkun innöndunarlyfsins. Eins og hjá öðrum innöndunarlyfjum getur óvæntur berkjusamdráttur átt sér stað með skyndilega auknu surgi eftir innöndun lyfsins. Þetta þarf að meðhöndla strax með skjót- og stuttverkandi berkjuvíkkandi lyfi til innöndunar. Hætta verður notkun strax, ástand sjúklings skal metið og hefja aðra meðferð, ef þörf krefur. **Pakkningar og verð:** Diskus - tæki. Innúðaduft 50 míkróg + 100 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 250 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 500 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Seretide 50/100: 6.008 krónur, Seretide 50/250: 7.532 krónur, Seretide 50/500: 10.045 krónur. 10.09.02

Tilvitnun 1: KR Chapman, N Ringdal Et al. Can. Respir. J. 1999; 6 (1): 45-51.
Tilvitnun 2: G Shapiro Et al., Am. J, Respir. Crit.Care Med. 2000; 161: 527-534.

SERETIDE

gsk GlaxoSmithKline

Þverholti 14 • 105 Reykjavík • Sími 530 3700 • www.gsk.is

PARIET Janssen-Cilag **SÝRUHJÚPSTÖFLUR** **R E**
Virkt innihaldsefni: Rabeprazolum INN. **Ábendingar:** Virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi og særandi einkennum, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda, lantímameðferð. Í samsetningu með sýklalyfjameðferð til að uppræta H. pylori hjá sjúklingum með sársjúkdóma í maga, vélinda eða skeifugörn. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir/aldraðir: Virkt skeifugarnarsár og virkt góðkynja magasár:* 20 mg einu sinni á dag að morgni. Flestir sjúklingar með virkt skeifugarnarsár ná bata innan fjögurra vikna. Sumir sjúklingar geta þó þurft aðra fjögurra vikna meðferð til þess að ná bata. Flestir sjúklingar með virkt góðkynja magasár ná bata innan sex vikna. En eins og áður geta sumir sjúklingar þurft aðra sex vikna meðferð til þess að ná bata. *Tærandi eða særandi bakflæðissjúkdómar í maga/vélinda:* 20 mg einu sinni á dag í 4-8 vikur. *Langtímameðferð við bakflæðissjúkdómum í maga/vélinda:* 10 eða 20 mg viðhaldsskammtur einu sinni á dag, háð svörun sjúklings. *Uppræting á H. pylori*: Sjúklinga með *H. pylori* sýkingu skal meðhöndla með upprætingarmeðferð. Mælt er með eftirfarandi samsetningu sem gefin er í 7 daga: Pariet 20 mg tvisvar sinnum á dag + klaritrómýcín 500 mg tvisvar sinnum á dag og amoxicillín 1 g tvisvar sinnum á dag. Fyrir ábendingar þar sem meðhöndlun er einu sinni á dag á að taka Pariet töflur á morgnana, fyrir mat til þess að auka meðferðarfylgni. *Skert starfsemi nýrna eða lifrar:* Ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Sjá *"Varnaðarorð og varúðarreglur". Börn:* Lyfið ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir rabeprazóli, afleiðum benzímídazóls eða einhverju hjálparefni lyfsins. Meðganga og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Minnkun sjúkdómseinkenna við meðferð með rabeprazóli útilokar ekki að illkynja breytingar í maga eða vélinda séu fyrir hendi. Þess vegna á að útiloka illkynja breytingar áður en meðferð er hafin. Fylgjast skal reglulega með sjúklingum í langtímameðferð (sérstaklega þeim sem eru meðhöndlaðir lengur en í eitt ár). Aðvara skal sjúklinga um að tyggja ekki né mylja. Lyfið er ekki ráðlagt börnum, þar sem engin reynsla er af notkun hjá þessum hópi. Engin gögn varðandi minnkað öryggi lyfsins komu fram í rannsókn hjá sjúklingum með vægan eða miðlungs mikla skerðingu á lifrarstarfsemi samanborið við viðmiðunarhóp af sama aldri og kyni en þar sem ekki er að finna gögn um notkun lyfsins við meðferð sjúklinga með alvarlegar truflanir á lifrarstarfsemi, er þeim sem ávísa lyfinu ráðlagt að gæta varúðar þegar meðferð með lyfið er fyrst hafin hjá slíkum sjúklingum. **Milliverkanir:** Rabeprazól er umbrotið af cýtókróm P450 (CYP450) kerfinu í lifur eins og önnur lyf af flokki prótónupumpuhemla (PPI). Rannsóknir á heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt að rabeprazól hefur ekki klínískt marktækar milliverkanir við lyf sem voru rannsökuð og umbrotna fyrir tilstilli CYP450 kerfisins, warfarín, fenýtóín, teófýllín og díazepam. Rabeprazól veldur mikilli og langvarandi hömlun á seytingu magasýru. Milliverkanir við lyf þar sem frásog er háð sýrustigi geta komið fram. Því getur þurft að fylgjast með hverjum sjúklingi þegar slík lyf eru tekin samhliða rabeprazóli til þess að ganga úr skugga um hvort stilla þurfi skammta. Rabeprazól hefur ekki neikvæð áhrif á plasmaþéttni amoxicillíns eða klaritrómýcíns þegar það er gefið samtímis í þeim tilgangi að uppræta H. pylori sýkingu í efri hluta maga og garna. Engar milliverkanir við sýrubindandi lyf á fljótandi formi hafa sést. Það voru engar klínískt marktækar milliverkanir við fæðu. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið á ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota lyfið. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Á grundvelli lyfhrifa og samantektar um aukaverkanir er ólíklegt að lyfið valdi truflunum við akstur eða minnki hæfni til að nota vélar. Ef árverkni verður minni vegna syfju er þó ráðlegt að forðast akstur og stjórnun flókins vélbúnaðar. **Aukaverkanir:** Lyfið þoldist yfirleitt vel í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir sem komu fram hafa yfirleitt verið vægar eða fremur vægar og skammvinnar í eðli sínu. Algengustu aukaverkanirnar (tíðni > 5%) í klínískum rannsóknum voru höfuðverkur, niðurgangur og ógleði. **Algengar (>1%)**: *Almennar.* Höfuðverkur, þróttleysi ótilgreindir verkir/bakverkir, svimi, inflúensulík einkenni, sýking , svefnleysi. *Meltingarvegur.* Niðurgangur, ógleði, kviðverkir, uppþemba, kokbólga, uppköst, hægðatregða. *Öndunarfæri*: Nefslímubólga, hósti. **Sjaldgjæfar (0,1-1%):** *Almennar.* Vöðvaþrautir, brjóstverkir, svefnhöfgi, kuldahrollur, ropi, sinadráttur í fótum, liðverkir, hiti. *Meltingarvegur.* Munnþurrkur, meltingartruflanir. *Húð*: Útbrot. *Öndunarfæri*: Berkjubólga, skútabólga. *Geð*: Taugaóstyrkur. *Þvagfæri*: Þvagfærasýkingar. **Ofskömmtun:** Allt að 80 mg skammtar á dag hafa þolast vel. Ekkert sérstakt mótefni er þekkt. Rabeprazól er mjög mikið próteinbundið og er þess vegna ekki auðvelt að himnuskilja. Eins og við aðra ofskömmtun á að veita meðferð við einkennum og almenna stuðningsmeðferð. **Lyfhrif:** Rabeprazól tilheyrir flokki andseytandi efna, benzímídazólafleiða, sem sýna hvorki andkólínvirka né H2 histamínblokkandi eiginleika, en bæla losun magasýru með sérstakri hömlun á H^+/K^+-ATPasa ensíminu. Áhrif eru skammtaháð og leiða til hömlunar á bæði grunn- og örvaðri sýrulosun, óháð áreiti. *Andseytandi virkni:* Eftir inntöku 20 mg skammts af rabeprazól natríum hefst andseytandi verkun innan einnar klst., hámarksáhrif koma fram innan 2-4 klst. *Áhrif á gastrín í sermi:* Í klínískum rannsóknum voru sjúklingar meðhöndlaðir einu sinni á dag með 10 mg eða 20 mg af rabeprazól natríum í allt að 43 mánuði. Gastrínþéttni í sermi jókst á fyrstu 2 til 8 vikunum sem endurspeglar hamlandi áhrif á sýrulosun og hélst stöðug meðan á meðferð stóð. *Önnur áhrif:* Ekki hafa sést almenn áhrif rabeprazól natríum á miðtaugakerfi, hjarta- og æðakerfi og öndunarfæri hingað til. Rabeprazól natríum, gefið í inntöku í 20 mg skömmtum í 2 vikur, hafði engin áhrif á starfsemi skjaldkirtils, kolvetnisefnaskipti eða blóðþéttni skjaldkirtilshormóns, kortisóls, estrógens, testósteróns, prólaktíns, kólesýstókíníns, sekretíns, glúkagons, FSH, LH, renins, aldósteróns og vaxtarhormóns. **Lyfjahvörf:** *Frásog:* Lyfið er á formi sýruhjúptaflna. Þetta lyfjaform er nauðsynlegt þar sem rabeprazól er óstöðugt í sýru. Frásog rabeprazóls hefst þess vegna ekki fyrr en taflan fer úr maga. Frásog er hratt, hámarksþéttni rabeprazóls kemur fram um 3,5 klst. eftir 20 mg skammt. *Dreifing:* Rabeprazól er um 97% bundið plasmapróteinum í mönnum. *Umbrot og útskilnaður:* Hjá mönnum eru tíóeter (M1) og karboxýlsýra (M6) aðalumbrotsefni í plasma auk súlfóns (M2), desmetýltíóeters (M4) og merkaptúrsýruafleiðu (M5) sem eru lítilvæg umbrotsefni sem greinast í minna mæli. **Pakkningar/verð:. 01.09.02** 10 mg: 28 stk. – 3038 kr, 56 stk. – 5427 kr. 20 mg: 14 stk. – 2761 kr., 28 stk – 4896 kr., 56 stk. – 8656 kr., 120 stk – 16667 kr. **Hámarksmagns sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti.**

Nexium SÝRUHJÚPTÖFLUR, A 02 BC 05 (Styttur sérlyfjaskrártexti og heimildaskrá)

Innihaldslýsing: *Hver sýruhjúptafla inniheldur:* Esomeprazolum INN, magnesíum þríhýdrat samsvarandi Esomeprazolum INN 20 eða 40 mg. **Ábendingar:** *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease):* Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis, langtímameðferð til þess að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju, meðferð á einkennum sjúkdóma af völdum bakflæðis frá maga í vélinda. *Til upprætingar á Helicobacter pylori ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð:* Til að lækna Helicobacter Pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter Pylori tengd sár. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva og þær má hvorki tyggja né mylja. *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease): Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis:* 40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur. Fjögurra vikna meðferð til viðbótar er ráðlögð handa þeim sjúklingum sem ekki hafa fengið lækningu eða ef einkenni eru enn til staðar. Langtímameðferð til að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju: 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð á einkennum vegna bakflæðis frá maga í vélinda:* 20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með bólgu í vélinda. Ef einkenni hafa ekki horfið innan 4 vikna, skal sjúklingur gangast undir frekari rannsóknir. Eftir að einkenni hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. *Ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð til upprætingar á Helicobacter pylori og til að lækna Helicobacter pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter pylori tengd sár:* 20 mg ásamt amoxicillíni 1 g og klaritromycini 500 mg eru gefin samtímis tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga. *Börn: Nexium er ekki ætlað börnum. Skert nýrnastarfsemi:* Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. *Vegna takmarkaðrar reynslu hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við meðferð þeirra. Skert lifrarstarfsemi:* Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs alvarlega skerta lifrarstarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. Sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfssemi ætti ekki að gefa meira en 20 mg hámarksskammt af Nexium. *Aldraðir:* Hjá öldruðum er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir esómeprazóli, benzímidazólsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun lyfsins:** Útiloka skal illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Nexium getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langtímameðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn sinn ef eðli einkenna breytast. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif esómeprazóls á lyfjahvörf annarra lyfja:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esómeprazóli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og á við um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketókónazóls minnkað meðan á meðferð með esómeprazóli stendur. Esómeprazól hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esómeprazóls. Þegar esómeprazól er gefið samtímis lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og díazepam, citalópram, imipramín, klómipramín, fenýtóín o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esómeprazóli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samtímis gjöf á 30 mg af esómeprazóli olli 45% lækkun á klerans díazepams, sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samtímis gjöf á 40 mg af esómeprazóli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esómeprazóli hefst eða henni er hætt. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli gjöf á 40 mg af esómeprazóli samtímis gjöf á cisapríði því að flatarmál undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) jókst um 32% fyrir cisapríð og útskilnaðarhelmingunartími (t1/2) lengdist um 31%, en engin marktæk hækkun varð á hámarksþéttni cisapríðs. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir gjöf á cisapríði einu sér, lengdist ekki frekar þegar cisapríð var gefið ásamt esómeprazóli. Sýnt hefur verið fram á að esómeprazól hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillíns, kínidíns eða warfaríns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun esómeprazóls á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esómeprazól berst í brjóstamjólk og ættu konur með barn á brjósti ekki að nota Nexium. **Aukaverkanir:** ***Algengar (> 1%):*** Höfuðverkur, kviðverkir, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, hægðatregða. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Svimi, munnþurrkur, húðbólgur (dermatitis), kláði, ofsakláði. **Lyfhrif:** Esómeprazól er S-handhverfa ómeprazóls og dregur úr seytingu magasýru og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hemlar sértækt sýrupumpuna í parietal frumum magans. Bæði R- og S- handhverfur ómeprazóls hafa svipuð lyfhrif. **Lyfjahvörf:** *Frásog og dreifing:* Esómeprazól er ekki sýrustöðugt og þess vegna er það gefið til inntöku sem sýruhjúpkyrni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg in-vivo. Esómeprazól frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir inntöku. Aðgengi er 64%. Dreifirúmmál við stöðuga þéttni er um 0,22 l/kg líkamsþunga. Esómeprazól er 97% próteinbundið í plasma. Fæðuneysla bæði seinkar og dregur úr frásogi esómeprazóls en hefur engin marktæk áhrif á verkun esómeprazóls á sýrustig magans. **Pakkningar og hámarksverð:** Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti: *20 mg: 7 töflur í veski:* 1.679 kr., *28 töflur í veski:* 5.294 kr., *50 töflur, þynnupakkaðar:* 8.591 kr., *56 töflur í veski:* 9.574 kr., *100 töflur, glas:* 15.835 kr. 40 mg: *7 töflur í veski:* 2.191 kr., *28 töflur í veski:* 6.676 kr., *50 töflur þynnupakkaðar:* 11.057 kr., *100 töflur í glasi:* 20.509 kr. **Afgreiðslutilhögun:** ***Lyfið er lyfseðilskylt.*** **Greiðsluþátttaka: E.** Janúar 2003.

Heimildaskrá ***1.*** Am J Gastroenerol 2001; 96:656-65. ***2.*** Gastroenterology 2000; 118:A20. ***3.*** Alimentary Pharm Ther 2000; 14:1249-1258. ***4.*** J of Gastroenterol and Hepatol 2002; 17, Suppl. A1007.

Markaðsleyfishafi: *AstraZeneca, A/S Albertslund, Danmark.* **Umboð á Íslandi:** *PharmaNor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ.* **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá**

Symbicort Turbuhaler INNÖNDUNARDUFT, R 03 A K (Styttur sérlyfjaskrártexti)

Innihaldslýsing: *Hver skammtur inniheldur:* Budesonidum INN 160 míkróg og Formoterolum INN, fúmarat tvíhýdrat, samsvarandi Formoterolum INN 4,5 míkróg og Lactosum. **Ábendingar:** Til reglulegrar meðferðar á astma þegar samsett lyfjameðferð (barksteri til innöndunar og langvirkur betaörvi) á við þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barkstera til innöndunar og stuttverkandi beta2-örva til innöndunar eftir þörfum, eða þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barkstera til innöndunar og langverkandi beta2-örva. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skömmtun virku efnanna í lyfinu er einstaklingsbundin og henni á að breyta til samræmis við alvarleika sjúkdómsins. Skammti skal breyta að lægsta skammti sem heldur einkennum sjúkdómsins niðri. ***Skammtastærðir handa fullorðnum:*** 1-2 innandanir tvisvar sinnum á sólarhring. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með gjöf lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur skammtaminnkun að lægsta virka skammti leitt til þess að unnt verði að gefa lyfið einu sinni á sólarhring. ***Skammtastærðir handa börnum (yngri en 12 ára):*** Lyfið er ekki ráðlagt börnum yngri en 12 ára. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innönduðum mjólkursykri. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða að hann þurfi meira en núverandi skömmtun samsetts lyfs, verður hann að leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs í bráðativikum (rescue bronichodilatores) bendir til einunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi elnun á stjórn astma getur verið lífshættuleg og brýnt er að endurmeta meðferðina. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum eða hvort gefa þurfi að auki bólgueyðandi lyf til inntöku, eins og kúr með barksterum eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun lyfsins við meðferð á bráðu astmakasti. Sjúklingum skal leiðbeina um að hafa lyf við bráðaástandi ávallt meðferðis. Meðferð skal ekki hefja á meðan astmi fer versnandi. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram berkjusamdráttur með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir lyfjagjöf, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins. Ef alvarleg einkenni koma fram, ætti að endurmeta meðferð og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn einkenni geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega við stóra skammta sem eru gefnir til langs tíma. Þessar verkanir koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en þegar barksterar eru teknir inn. Hugsanlegar almennar verkanir eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, vagl á auga og gláka. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innönduðum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Læknar ættu að fylgjast náið með vexti barna og unglinga sem fá barkstera óháð íkomuleið og meta ávinning barksteraméðferðar á móti hugsanlegri vaxtarbælingu. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar meðferð er breytt og notkun lyfsins er hafin. Ávinningur meðferðar með búdesóníði til innöndunar er venjulega að lágmarka þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðativikum að halda geta einnig verið í hættu. Þessa hugsanlegu vanstarfsemi nýrnahettna til lengri tíma ætti ávallt að hafa í huga við bráðaaðstæður og aðstæður sem líklegar eru til að geta valdið streitu og hafa verður í huga viðeigandi meðferð með barksterum. Ef umfang skertrar nýrnahettnastarfsemi er mikið getur verið nauðsynlegt að fá ráðleggingar hjá sérfræðingi við aðstæður sem líklegar eru til að valda streitu. Til þess að lágmarka hættu á sveppasýkingu í koki og hálsi ætti að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir hverja lyfjagjöf. Samtímis meðferð með ketókónazóli og öðrum öflugum CP3A4 hemlum á að varast (sjá Milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli lyfjagjafa þessara lyfja að vera eins langur og unnt er. Lyfið á að gefa með varúð sjúklingum með ofstarfsemi skjaldkirtils, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaðan kalíumskort, hjartavöðvakvilla með þrengingum og hjartavöðvastækkun (hypertrophic obstructive cardiomyopathy), sjálfvakin neðanósæðarþrengsli (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Varúðar skal gæta við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formóteról getur valdið lengingu á QTc-bili. Hætta á alvarlegum kalíumskorti er hugsanleg eftir stóra skammta af $beta_2$-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við gjöf stórra skammta af $beta_2$-örvum. Sérstök varúð er ráðlögð við bráðan alvarlegan astma þar sem vefildisskortur getur aukið hættuna. Blóðkalíumlækkandi áhrif geta aukist við samtímis gjöf xantín-afleiða, stera og þvagræsilyfja. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni kalíums í sermi við meðferð á bráðum alvarlegum astma. Eins og við á um alla $beta_2$-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Lyfið inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykurópol. **Milliverkanir við lyf og annað:** *Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:* Ketókónazól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Lyfið skal því ekki gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins eða samtímis meðferð með formóteróli og búdesóníði á meðgöngu. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formóteróls hjá þunguðum konum liggja ekki fyrir. Upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun vegna notkunar búdesóníðs til innöndunar. Á meðgöngu ætti einungis að nota lyfið þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota ætti lægsta skammt af búdesóníði sem gefur viðunandi stjórn á astma. Ekki er vitað hvort formóteról og búdesóníð berast í brjóstamjólk. Eingöngu ætti að gefa konum með barn á brjósti lyfið ef væntanlegur ávinningur móður er talinn meiri en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Aukaverkanir:** Þar sem lyfið inniheldur bæði búdesóníð og formóteról, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkanativika eftir að þessi tvö efni hafa verið gefin samtímis. Algengustu aukaverkanir lýsins eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa $beta_2$-örva, eins og skjálfti og hjartsláttarkóst. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Aukaverkanir sem hafa verið tengdar búdesóníði eða formóteróli eru taldar upp hér á eftir. ***Algengar (>1%):*** *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarkóst. Stoðkerfi: Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Hjarta- og æðakerfi: Hraður hjartsláttur. Stoðkerfi: Vöðvakrampar. Miðtaugakerfi: Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Húð: Útbrot, ofsakláði, kláði. Öndunarvegur: Berkjukrampi. Afar sjaldgæfar aukaverkanir, þar af geta sumar verið alvarlegar eru m.a.: Búdesóníð: Geðræn einkenni eins og depurð, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum), merki og einkenni um almenna barkstera verkun (þ.m.t. vanstarfsemi nýrnahettna), snemm- eða síðkomið ofnæmi (þ.m.t. húðbólga, ofsabjúgur og berkjukrampi), marblettir. Formóteról: Hjartaöng, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, breytingar á blóðþrýstingi. Eins og við á um önnur innöndunarlyf, getur í einstaka tilvikum komið fram berkjusamdráttur, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins (sjá Varnaðarorð). Greint hefur verið frá hjartsláttartruflunum eins og gáttatitringi, ofansleglahraðtakti og aukaslögum við notkun annarra $beta_2$-örva. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formóteróls myndi líklega valda verkunum sem eru einkennandi fyrir beta2-adrenvirka örva: skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarkóst og hraður hjartsláttur. Lágþrýstingur, efnaskiptablóðsýring, kalíumskortur og blóðsykurshækkun geta einnig komið fram. Bráð ofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í stórum skömmtum, er ekki talið klínískt vandamál. **Lyfhrif:** Lyfið inniheldur formóteról og búdesóníð. Verkunarmáti þessara efna er mismunandi, en þau hafa samleggjandi verkun við að draga úr versnun astma. Upplýsingar um verkunarhátt hvors lyfjaefnis um sig eru hér á eftir. *Búdesóníð:* Búdesóníð gefið til innöndunar í ráðlögðum skömmtum hefur barkstera bólgueyðandi verkun í lungum sem dregur úr einkennum og versnun astma og hefur minni aukaverkanir í för með sér en þegar barksterar eru gefnir óstaðbundið. Nákvæmur verkunarháttur þessara bólgueyðandi áhrifa er ópekktur. *Formóteról:* Formóteról er sértækur beta2-adrenvirkur örvi sem veldur slökun á sléttum vöðvum í berkjum hjá sjúklingum með tímabundna teppu í öndunarvegum. Berkjuvíkkun hefst fljótt, innan 1-3 mín. eftir innöndun og verkunarlengd er 12 klst. eftir einn skammt. **Pakkningar:** ***Symbicort Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 160/4,5 míkróg/innöndun: 120 skammtar: 9.612 kr. 360 skammtar (3 x 120): 25.624 kr.* **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Janúar 2003.

Markaðsleyfishafi: *AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmark.* **Umboð á Íslandi:** *PharmaNor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ.* **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá**

Imigran
GlaxoSmithKline

STUNGULYF sc; N 02 CC 01 RE 1 ml inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, 16,8 mg, samsvarandi Sumatriptanum INN 12 mg, Natrii chloridum 7 mg, Aqua ad iniectabilia ad 1 ml. **TÖFLUR; N 02 CC 01 RE** Hver tafla inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, samsvarandi Sumatriptanum INN 50 mg eða 100 mg. **Eiginleikar:** Súmatriptan virkjar sérhæft serótónínviðtaka af undirflokki 5-HT1D í heilaæðum. Verkun lyfsins hefst 10-15 mínútum eftir gjöf undir húð og um 30 mínútum eftir inntöku **Ábendingar:** Erfið mígreniköst, þar sem ekki hefur náðst viðunandi árangur með öðrum lyfjum. Cluster (Hortons) höfuðverkur. Lyfið á einungis að nota, þegar greiningin mígreni eða Cluster-höfuðverkur er vel staðfest. **Frábendingar:** Kransæðasjúkdómur, alvarlegur háþrýstingur, blóðrásartruflanir í útlimum, nýrnabilun, lifrarbilun. Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Ekki má nota samtímis lyf, sem innihalda ergótamín. Imigran má ekki gefa fyrr en 24 klst. eftir gjöf ergótamíns og ergótamín má ekki gefa fyrr en 6 klst. eftir gjöf Imigran. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki er vitað hvort lyfið geti skaðað fóstur en dýratilraunir benda ekki til þess. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í móðurmjólk. **Aukaverkanir:** Allt að 50% sjúklinganna fá einhverjar aukaverkanir. Ýmis þessara óþæginda hverfa eftir 30-60 mín. og gætu sum þeirra verið hluti af mígrenikastinu. **Algengar** (>1%): Óþægindi á stungustað. Þreyta, sljóleiki. Tímabundin blóðþrýstingshækkun og húðroði. Ógleði og uppköst. Máttleysi og spenna í vöðvum. Náladofi og hitatilfinning. Svimi. Þrýstingstilfinning með mismunandi staðsetningu, oftast fyrir brjósti. Sjaldgæfar (0,1% - 1%): Hækkun lifrarenzýma í blóði. **Milliverkanir:** Ekki má nota samtímis lyf sem innihalda ergótamín. Engar sérstakar milliverkanir hafa fundist við própranólól, díhýdróergótamín, pízótífen eða alkóhól. **Varúð:** Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja samtímis notkun lyfsins. Við notkun lyfsins geta komið fram tímabundin einkenni eins og brjóstverkur og þrýstingstilfinning, sem getur orðið töluverð og getur leitt upp í háls. Þó þessi einkenni líkist hjartaöng, heyrir til undantekninga að þau séu af völdum samdráttar í kransæðum. Herpingur í kransæðum getur leitt til hjartsláttartruflanna, blóðþurrðar og hjartavöðvadreps. Sjúklinga, sem verða fyrir slæmum eða langvarandi einkennum, sem líkjast hjartaöng, ber að rannsaka með tilliti til blóðþurrðar. **Athugið:** Stungulyfið má ekki gefa í æð vegna herpings í kransæðum og mikillar blóðþrýstingshækkunar, sem getur átt sér stað. Vegna takmarkaðrar klíniskrar neyslu er ekki mælt með notkun lyfsins handa sjúklingum eldri en 65 ára. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Lyfið á að gefa við fyrstu merki um mígrenikast en getur verkað vel þó það sé gefið síðar. Imigran er ekki ætlað til varnandi meðferðar. **Töflur:** Venjulegur upphafsskammtur er ein 50 mg tafla. Sumir sjúklingar geta þó þurft 100 mg. Ef einkennin koma fram á nýjan leik má gefa fleiri skammta þó ekki meira en 300 mg á sólarhring. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. **Stungulyf:** Venjulegur upphafsskammtur er 6 mg (ein sprauta) undir húð. Ef ekki fæst fullnægjandi árangur má gefa aðra sprautu (6 mg) innan 24 klst., en minnst ein klst. verður að líða á milli lyfjagjafa. Takmörkuð reynsla er af gjöf fleiri en fjögurra skammta (24 mg) á mánuði. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Pakkningar og verð:** Stungulyf: einnota dæla 0,5 ml (= 6 mg virkt efni) x 2 - 7.685 - kr einnota dæla 0,5 mg (= 6 mg virkt efni) x 2 + lyfjapenni (Glaxopen). ˆ 7.685 - kr. Töflur 50 mg: 12 stk. (þynnupakkað) ˆ 10.962 ˆ kr. Töflur 100 mg: 6 stk. (þynnupakkað) ˆ 9.313 ˆ kr. Skráning lyfsins í formi stungulyfs er bundin því skilyrði, að notkunarleiðbeiningar á íslenzku um meðfylgjandi lyfjapenna (Glaxopen) fylgi hverri pakkningu þess. Skráning lyfsins er bundin því skilyrði að ávísanir takmarkist við mest eina pakkningastærð hvors lyfjaforms.19.03.01.

Ráðstefnur og fundir

12.–16. mars
Í Hollywood, Flórída. Hin áttunda í röð árlegra ráðstefna á vegum National Comprehensive Cancer Network, NCCN. Umfjöllunarefnið verður: Clinical Practice Guidelines & Outcomes Data in Oncology. Nánari upplýsingar og skráning er á netslóðinni: *www.nccn.org/8thannual/agenda.asp*

15.-19. mars
Í Kaupmannahöfn. Á vegum World Federation for Medical Education. Global Standards in Medical Education For Better Health Care. Netfang: *wfme2002@ics.dk* Heimasíða: *www.sund.ku.dk/wfme*

2.-5. apríl
Í Veróna, Ítalíu. 37. ársþing European society for clinical investigation (ESCI 2003), þar sem umræðuefnið verður The pathophysiology of diseases: from bench to bedside. Netfang: *cogest@tin.it* Nánari upplýsingar: *www.esci.eu.com*

8.-9. apríl
Í Örebro í Svíþjóð. Læknadagar í Örebro 2003, í samvinnu við Sænska læknafélagið: Den utmätta tiden - Palliativ medicin i modern sjukvård. Nánari upplýsingar: Ewa Nyström, Läkardagarna i Örebro, Universitetssjukhuset, 701 85 Örebro, sími: 019-602 37 05, *lakardagarna@orebroll.se*

27.-29. apríl
Í Reykjavík. 8. norræna öldrunarlæknaþingið. Þema þingsins er „Prevention of Brain Aging". Nánari upplýsingar hjá Halldóri Kolbeinssyni *halldork@landspitali.is* og hjá NorAge *norage.sec@nordemens.no.*

18.-20. maí
Flórens á Ítalíu. Ellefta alþjóðlega ráðstefnan um Health Promoting Hospitals (HPH), í þetta sinn er málefni þingsins: Re-orienting hospitals for better health in Europe: New governance, patient orientation and cultural diversity in hospitals. Skráning og frekari upplýsingar er að finna á slóðinni: *www.univie.ac.at/hph/florence2003*

25.-28. júní
Í Kuopio, Finnlandi. The International XVII Puijo Symposium: „Physical Activity and Health: Gender Differences Across the Lifespan". Skráning á netfanginu *puijo.symposium@uku.fi* og nánari upplýsingar á heimasíðu þingsins *www.uku.fi/conf/puijo*

3.-8. ágúst
í Helsinki í Finnlandi, 12th World Conference on Tobacco or Health. Frekari upplýsingar fást á netinu: *www.wctoh2003.org* Einnig liggja gögn frammi á skrifstofu Læknafélagsins.

10.-13. ágúst
Í Reykjavík. 35. ráðstefna Norrænu vistfræðisamtakanna: Mind & Body in a Technological World (Hugur og hönd í heimi tækninnar). Nánari upplýsingar á heimasíðu þingsins *www.vinnis.is/nes.2003*

13.-16. ágúst
Reykjavík. Norræna geðlæknaþingið haldið í Háskólabíói. Þema þingsins er „Promoting psychiatric care". Nánari upplýsingar á heimasíðu þingsins: *www.icemed.is/npc2003*

24-27 ágúst
Í Reykjavík. Ónæmisfræðifélag Íslands skipuleggur norrænt þing í ónæmisfræði: Scandinavian Society for Immunology, 34th Annual Meeting and 19th Summer School. Nordica Hótel (Hótel Esja), Reykjavík. Frestur fyrir ágrip: 24. mars. Netfang: *congress@congress.is* Nánari upplýsingar á heimasíðu: *www.congress.is/ssi03*

1.-26. september
Í Santiago, Chile. XVII þing FIGO, Federation International Gynecology & Obstetrics. Nánari upplýsingar: FIGO 2003 Congress Secretariat, c/o Events International Meeting Planners Inc. Attn.: Rita De Marco, 759 Victoria Square, Suite 300, Montrèal, Quèbec, Canada H2Y 2J7. Sími: (514) 286-0855; bréfasími: (514) 286-6066; *demarcor@eventsintl.com*

8.-10. september
Í Stokkhólmi. REUMA 2003, Reumatikerförbundet, þverfagleg ráðstefna ætluð heilbrigðisstarfsfólki sem starfar við meðferð gigtsjúkra. Nánari upplýsingar á heimasíðunni: *www.reumatikerforbundet.org*

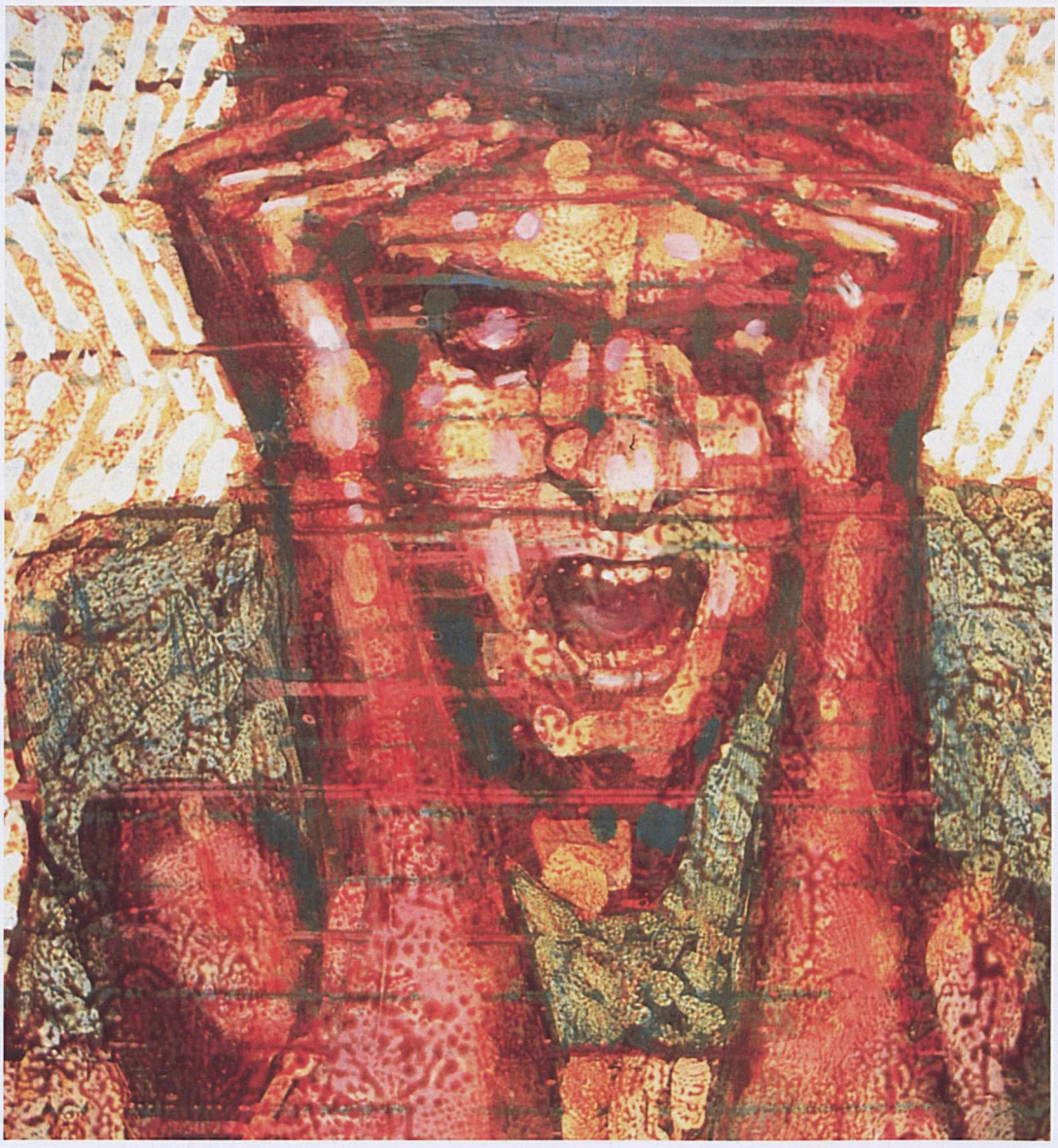
20.-22. nóvember
Í Róm. 11th Annual Eupha Conference 2003. Europe Congress Centre of the Catholic University of the Sacred Heart. Upplýsingar hjá Eupha 2003 Local Organising Office, *wricciardi@rm.unicatt.it* og hjá Læknablaðinu.

Tilkynnið aðsetursskipti!

Áskrifendur Læknablaðsins eru vinsamlega beðnir að tilkynna breytingar á heimilisfangi í síma **564 4104** eða í netfang: *ragnh@icemed.is*

Við flutning til útlanda

Við flutning til útlanda fellur niður áskrift að Læknablaðinu sem greidd er með félagsgjöldum til LÍ. Læknar sem vilja halda áskrift að blaðinu þurfa að æskja þess sérstaklega. Áskriftargjald er kr. 6.000 án virðisaukaskatts og ber að greiða fyrirfram. Sími vegna áskriftar Læknablaðsins er **564 4104**; netfang: *ragnh@icemed.is*



ÞEGAR TIL KASTANNA KEMUR

IMIGRAN

gsk GlaxoSmithKline
Þverholt 14 - sími 530 3700
www.gsk.is